

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

71

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 19 Décembre 1895, à une heure

PAR

AUGUSTE MARIE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Bayeux (Calvados) le 26 Juillet 1864

RECHERCHES

SUR LA

QUESTION DU CANCER

Président : M. CORNIL, professeur.

*Juges : MM. { BOUCHARD, professeur.
LETULLE et HARTMANN, agrégés.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical*

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

21, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 21

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 19 Décembre 1893, à une heure

PAR

AUGUSTE MARIE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Bayeux (Calvados) le 26 Juillet 1864

RECHERCHES

SUR LA

QUESTION DU CANCER

Président : M. CORNIL, professeur.

*Juges : MM. { BOUCHARD, professeur.
LETULLE et HARTMANN, agrégés.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical*

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

21, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 21

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	LABOULBENE.
	STRAUS.
	G. SEE.
Clinique médicale	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladies des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale	LE DENTU.
	TILLAUX.
	BERGER.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophtalmologique	PANAS.
Clinique d'accouchement	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD.	GAUCHER.	MENETRIER.	THIERY.
ALBARRAN.	GILBERT.	NELATON.	THOINOT.
ANDRÉ.	GILLES DE LA TOURETTE	NETTER.	TUFFIER.
BAR.	GLEY.	POIRIER, chef	VARNIER.
BONNAIRE.	HARTMANN.	des travaux	WALTHER.
BROCA.	HEIM	anatomiques.	WEISS.
CHANTEMESSE.	LEJARS.	RETTERRER.	WIDAL.
CHASSEVENT.	LETULLE.	RICARD.	WURTZ.
CHARRIN.	MARFAN	ROGER.	
DELBET.	MAKIE.	SEBILEAU.	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions admises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE

Les Faits

	Pages
Ch. I. — Introduction. — Plan général du travail	5
Ch. II. — Faits cliniques	9
Ch. III. — Faits microscopiques	14
Ch. IV. — Faits expérimentaux.	46

DEUXIEME PARTIE

Les Théories

Ch. I. — La Théorie de Cohnheim	71
Ch. II. — La Théorie de Bard	74
Ch. III. — Discussion et conclusion	83
Conclusions	87
Bibliographie	89
Explication des figures	137

RECHERCHES
SUR
LA QUESTION DU CANCER

PREMIÈRE PARTIE
LES FAITS

CHAPITRE PREMIER

Introduction. — Plan général du travail

Par le terme de *Cancer*, nous entendons, dans ce travail, deux sortes de tumeurs, le *Sarcome* et l'*Epithéliome*. Sous cette dénomination purement clinique, quelques auteurs comprennent aussi le *Lymphadénome*. Nous ne nous dissimulons pas combien sont artificielles de telles divisions et que souvent l'histologie se montre impuissante pour décider de la malignité d'une tumeur : l'enchondrome, bénin à la parotide, peut devenir au testicule le pire des néoplasmes. Mais il faut se limiter dans un sujet dont l'étude expérimentale manque déjà de toute direction ; aussi, avons-nous négligé à dessein certaines questions que l'on a l'habitude de traiter lon-

guement, parceque ces faits particuliers, dans l'état actuel, sont susceptibles d'explications contradictoires. De ce nombre sont :

L'Hérédité que l'on peut invoquer en faveur soit de la théorie parasitaire, soit, d'une théorie non-parasitaire, suivant qu'on admettra la transmission d'un terrain favorable ou d'une viciation cellulaire.

D'ailleurs, s'il reste évident que les mêmes débris embryonnaires peuvent donner lieu à des formations variables sur des animaux de la même couvée, ainsi que cela semble ressortir des greffes blastodermiques dont nous analysons les résultats au cours de ce travail, les tumeurs expérimentales produites par ce procédé rentrent plutôt dans la classe des tératoplasies que dans le groupe des cancers.

Il en est de même des tumeurs à tissus multiples que l'on rencontre dans la parolide, par exemple.

L'Arthritisme ; bien que cette diathèse forme un tout bien défini par M. le professeur Bouchard, ses rapports avec le cancer prêtent aux mêmes critiques que l'hérédité ; d'ailleurs ils ont été mis en lumière dans l'excellente thèse d'*Isch-Wall* à laquelle nous renvoyons le lecteur (1).

Il en est de même des phénomènes *d'intoxication* que l'on observe chez les cancéreux ; nous les avons négligés car ils n'apportent pas un appoint sérieux à la pathogénie : ils peuvent aussi bien s'interpréter comme dus à une toxine sécrétée soit par un parasite, soit par les cellules du néoplasme altérées dans leur chimisme

(1) Arthritisme et Cancer (Isch-Wall, Thèse de Paris 1889).

Nous n'avons pas rappelé les caractères des Sporozoaires, cela eut été superflu ; des différences morphologiques que présentent avec ces organismes les formes endocellulaires du cancer, on n'est pas en droit de conclure que ces formes ne sont pas des parasites, car nous ne connaissons pas tous les représentants des Sporozoaires. Au contraire, un ensemble de caractères communs constituerait une présomption assez forte en faveur du parasitisme, mais non une preuve scientifique.

D'autre part, si l'étude microscopique a permis de conclure à un parasitisme probable, il ne découle pas de ce fait que de tels organismes soient la cause du cancer.

Ce point pathogénique est insoluble, dans l'état actuel de la question : seule, la culture pourra fournir la preuve décisive qu'il s'agit d'organismes vivants ; seule, l'inoculation d'une telle culture permettra de conclure à leur rôle pathogène dans le cancer.

Nous avons divisé notre travail en deux parties :

Dans la première, nous avons étudié les *Faits, cliniques, microscopiques, expérimentaux* ; dans la deuxième, nous avons exposé les *Théories*.

Ce travail a été exécuté dans le laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur ; que notre cher maître nous permette de lui exprimer ici notre profonde gratitude pour les conseils qu'ils nous à toujours prodigués.

M. le docteur Roux nous a témoigné une grande bienveillance ; nous lui adressons nos sincères remerciements.

Nous sommes très reconnaissants envers nos maîtres

dans les hôpitaux, MM. les docteurs Millard, Bouchard, Féré, Reynier, Richelot, qui nous ont ouvert leur enseignement.

Que M. le docteur Gingeot chez qui nous avons terminé notre internat reçoive ici l'expression de notre reconnaissance pour la sollicitude qu'il nous a toujours témoigné.

Les conseils de notre ami le docteur Borrel nous ont été d'un précieux secours.

Que M. le professeur Cornil veuille bien recevoir ici l'expression de nos remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre Thèse,

CHAPITRE DEUXIÈME

Faits cliniques

Plusieurs auteurs ont pensé que l'on pouvait tirer de l'étude clinique du cancer des preuves à l'appui de la théorie parasitaire.

Certains-faits, bien observés, ont, en l'espèce, une réelle valeur ; ce sont en particulier :

- 1° Des faits relatifs à la contagion du cancer ;
- 2° Les formes de la carcinose aiguë.

I. — LE CANCER CONTAGIEUX.

En première ligne nous devons étudier le caractère endémique et parfois épidémique de certains cancers. C'est ainsi que *M. Arnaudet* (de Corneilles) a montré que le cancer sévissait d'une manière extraordinaire dans quelques communes normandes. La statistique relative à la population de *Saint-Sylvestre de Corneilles* (Eure) porte sur 8 années, 1880 à 1887 inclusivement ; la population étant de 400 âmes, dans ce laps de temps il a enregistré 74 décès dont 11 par cancer, la plupart siégeant à l'estomac ; les cancéreux forment donc plus

du septième des cas, ce qui donne à peu près 15 p. 100 de décès par cancer.

Si maintenant on recherche le rapport des cancéreux à la population de la commune (398 personnes) on trouve que, pour la période de 8 ans il y a eu par an une mortalité pour cancer de 0.345 p. 100, lequel chiffre, rapporté à une population de 100,000 âmes donne une léthalité de 345 cancéreux par an, tandis que la même affection donnerait à Paris seulement 104 décès pour le même chiffre 100,000. En un mot le cancer se serait montré 3 fois plus fréquent à Cormeilles qu'à Paris.

Cette situation ne paraît pas exceptionnelle et plusieurs autres médecins ont confirmé l'opinion du Docteur Arnaudet, par les observations qu'ils ont prises dans leur clientèle. Pour le même auteur, l'eau serait le véhicule du germe cancéreux, et le cidre serait ordinairement fabriqué avec des eaux contaminées.

Toujours à propos de la commune de Cormeilles, l'auteur insiste sur la disposition des terrains de la localité et sur la progression du cancer d'une maison à l'autre, progression exactement parallèle à la direction de l'eau.

De ces différentes observations M. Arnaudet tire les conclusions suivantes :

La clinique autorise à affirmer la nature infectieuse, et transmissible d'un sujet à un autre, du cancer.

L'eau est le véhicule ordinaire du germe cancéreux, l'eau en nature aussi bien que le cidre fabriqué avec l'eau contaminée.

Dans le même journal « la Normandie médicale », le

docteur Reoulet (de Bourgtheroulde) cita une statistique montrant aussi la fréquence du cancer dans les campagnes. C'est ainsi que pendant l'année 1888, il eut à soigner 12 cancéreux pour 2 tuberculeux.

Le *docteur Gros* (d'Argentan) observa en 16 ans, de 1871 à 1887 plus de 80 cas de cancer dans cette seule ville.

Citons encore les chiffres recueillis par le *docteur Lucas-Championnière à Saint-Léonard*, petite commune des environs de Senlis (Oise) où il y aurait eu en 20 ans plus de 10 p. 100 de décès cancéreux, alors qu'à Paris cette proportion n'atteint pas 5 pour 100

Fiessinger d'Oyonnax (Ain) a publié en 1892 la relation de ce qu'il appelle une épidémie cancéreuse. Une femme succombe à un cancer du sein; deux locataires de la maison et deux jeunes voisines font un cancer à tour de rôle, les plus âgés un cancer du rectum et de la verge, les plus jeunes un cancer de l'estomac et un ostéo-sarcome de la jambe. Tous ces malades habitaient au bord du même ruisseau, voisinage dangereux, ajoute l'auteur.

Le même, en six ans, soigna dans Oyonnax vingt cancéreux, dont treize à proximité des cours d'eau qui traversent la ville.

M. Mollière cite une maison au bord de la Saône où 4 cancéreux étrangers les uns aux autres ont succombé en dix ans. Sur les bords du lac de Nantua, un homme succombe à la récurrence d'un Epithelioma de la lèvre inférieure enlevé par M. le prof. Poncet de Lyon; deux ans plus tard, dans la maison contiguë une femme

contracte un carcinome de l'utérus dont elle meurt.

Une observation du docteur Mathieu est aussi des plus intéressantes :

Dans un ensemble de 8 maisons voisines les unes des autres, neuf cancéreux succombent en quatorze ans : c'est le décès du mari suivi à quatre ans d'intervalle par celui de la femme, le premier étant emporté par un cancer du gros intestin, et la seconde présentant un cancer de l'estomac. Ce sont deux sœurs, habitant la même maison et succombant toutes deux à un cancer de l'estomac, à quelques mois d'intervalle. Quant aux autres malades ils se fréquentaient tous entre eux.

M. Bourdon cite encore une petite épidémie de cancer qu'il a observée dans le village de *Méjean* (320 habitants); en 1889 et 1890, 20 décès furent observés, dont 6 par cancer : la première malade, qui a survécu quelque temps aux autres, était atteinte d'un cancer du sein, et, laveuse de lessive, elle a promené ses linges dans tout le pays; les autres femmes atteintes ont toutes succombé à un cancer des voies digestives.

Les observations de *MM. Arnaudet, Fiessinger*, et beaucoup d'autres que nous ne citerons pas, constituent des faits cliniques dont il faut tenir compte, car, tout en faisant la part de l'erreur résultant du manque de contrôle histopathologique, le nombre des diagnostics exacts reste encore considérable, et cela d'autant mieux que si les localisations cancéreuses sur la mamelle et l'utérus échappent exceptionnellement à l'attention et au diagnostic, il existe, en revanche, maints cancers profonds et viscéraux qui peuvent passer inaperçus.

II. — LA CARCINOSE AIGUE.

La carcinose miliaire aiguë constitue avec les observations d'épidémies cancéreuses deux faits cliniques d'une importance considérable.

La carcinose miliaire aiguë est au cancer isolé ce qu'est la tuberculose aiguë au tubercule. On sait qu'elle est caractérisée par l'apparition simultanée d'un nombre considérable de granulations cancéreuses siégeant surtout dans la plèvre, le péritoine, les viscères, s'accompagnant de fièvre et de symptômes généraux adynamiques, et amenant la mort après une durée de 2 à 3 semaines.

La fièvre quelquefois précédée d'un frisson, accompagnée d'un délire calme, et de quelques troubles gastriques, est le plus constant des symptômes initiaux, puis bientôt se développent les signes de l'adynamie.

Le pouls fébrile au début, s'affaiblit, se ralentit, devient mou, dépressible. La céphalalgie, les rêvasseries, le délire, sont remplacés plus tard par la torpeur, le coma.

Dans un cas observé par Charcot, il y avait de l'algidité et de la cyanose des téguments.

CHAPITRE TROISIÈME

Faits microscopiques

Nous ne passerons pas en revue tous les travaux microscopiques qui ont visé la nature parasitaire du cancer ; les diverses formes bactériennes qui furent décrites comme pathogènes du cancer par Scheuerlen et d'autres auteurs n'ont aucun intérêt, car des fautes de technique ont souvent entaché ces travaux, ou bien de tels agents ont été reconnus depuis comme des saprophytes vulgaires.

Parmi les formes microscopiques trouvées dans les cancers et décrits comme étant des Sporozoaires, les premières que l'on rencontra sont aujourd'hui, il est vrai, reconnues par tous pour des figures de dégénérescence cellulaire : cependant, en raison même de ce fait, nous en donnerons la description, afin d'éliminer ainsi ces différentes sources d'erreur.

I. — FORMES DE MM. DARIER-WICKHAM.

C'est à l'année 1888 que remonte l'origine des premiers travaux sur les figures coccidiennes décrites dans les tumeurs, mais comme la tumeur en question était

un *molluscum contagiosum* (acné varioliforme) nous n'insisterons pas sur l'observation de Neisser.

En 1889 M. Darier, fait une première communication à la Société de Biologie, intitulée : « Une forme de psorospermoïse cutanée diagnostiquée acné corné ou acné sébacée concrète » puis, quelques jours après, une seconde communication sur « une nouvelle forme de psorospermoïse cutanée ou maladie du mamelon de Paget. » Comme la maladie de Paget devient toujours le siège d'un épithélioma, nous allons rappeler la description que donna M. Darier.

Des squames épithéliales sont dissociées dans une goutte de solution iodée : sans autre préparation, on voit au microscope des corps ronds, entourés d'une membrane à double contour et réfringente, situés au milieu des cellules épithéliales ou dans leur intérieur. Ces cellules sont plus ou moins distendues. La membrane contient une masse de protoplasma granuleux qui est quelquefois rétractée, ou plus souvent, au lieu d'une masse unique, deux ou un plus grand nombre de corpuscules.

Ces corps siègent à tous les étages du revêtement épithélial de la peau ; de plus ils existent, en très petit nombre, dans le tissu conjonctif du derme qui est le siège d'une inflammation interne. On en trouve surtout en quantité, et c'est là un fait capital, dans les prolongements de l'épiderme qui constituent le canal excréteur des glandes sudoripares et les canaux galactophores.

L'épithélium du mamelon est formé de lobes et de

boyaux irréguliers et ramifiés en tous sens qui sont en continuité avec l'épiderme superficiel au niveau de l'embouchure des canaux galactophores. Au milieu des cellules épithéliales qui constituent ces lobes se voient aussi les figures en question.

Dans quatre cas de la maladie de Paget les résultats étaient concordants, tandis que ces corps manquaient toujours dans l'eczéma ordinaire du sein et dans un grand nombre d'autres maladies squameuses. *Wickham* reprit l'histoire nosologique de la maladie de Paget et rencontra les mêmes figures microscopiques dans sept cas de cette affection. Les tissus étaient examinés à l'état frais dans la solution de Gram ou dans le bichromate d'ammoniaque, et aussi sur coupes après fixation par l'alcool, l'acide osmique ou les bichromates de potasse et d'ammoniaque. Les caractères des corps rencontrés sur les coupes sont les suivants : enveloppe, volume plus considérable que celui des cellules environnantes, forme ronde ou ovale toujours régulière, protoplasma ne présentant jamais le grain des cellules malpighiennes, plusieurs noyaux, affinité très grande pour les réactifs colorants. L'auteur insiste surtout sur :

1° Leur siège intracellulaire : le noyau de la cellule occupée est refoulé ;

2° La rétraction centrale du protoplasma due à l'action coagulante de l'alcool ;

3° L'aspect kystique de certains corps. Dans quelques kystes de nombreux corpuscules peuvent se rencontrer.

II. — FORMES DE M. ALBARRAN.

Dans la séance du 6 avril 1889 de la Société de Biologie, *M. Albarran* présente l'observation d'un épithélioma de la mâchoire, contenant de nombreux kystes : dans les portions où l'épithélioma était complètement développé, comme dans l'épithélium des kystes parsemés dans la tumeur, on voyait parmi les cellules épithéliales de nombreuses cellules granuleuses, très grandes, qui, pour la plupart, n'étaient pas contenues dans l'intérieur des cellules épithéliales et ne paraissaient pas avoir une membrane propre. Un fait d'une grande importance, dit l'auteur, c'est qu'on trouve les psorospermies dans les kystes, sans qu'il existe à ce niveau de globes épithéliaux, et surtout que les parasites ne sont pas confinés dans les cellules épithéliales, mais qu'on les rencontre aussi en plein tissu conjonctif.

Ces corps cellulaires étaient nettement différenciés par leur forme, leur volume, et leurs réactions histochimiques ; ainsi, dans les coupes de cette tumeur traitées par l'acide osmique et le picro-carmin, ils apparaissaient colorés en vert-jaunâtre, alors que les cellules voisines présentaient les réactions habituelles et étaient colorées en rose. Enfin leur présence au sein du tissu conjonctif, loin du foyer épithélial, avaient vivement frappé *M. Albarran*, et l'avaient dirigé dans cet ordre de recherches. C'est ainsi que dans son traité des tumeurs de la vessie il décrit un cas présentant des corps de Darier.

Marie.

De tous ces corps M. Albarran donna une description très soignée : « La plupart de ces psorospermies présentent la forme d'une cellule arrondie ou légèrement ovalaire, pourvue d'un seul noyau central, muni d'un nucléole bien distinct. Certains organismes sont très nettement encapsulés par une membrane kystique hyaline, d'épaisseur variable, qui se trouve directement appliquée sur la psorospermie ou en est séparée par un petit espace. Quoique très-peu nombreux, on voit certains kystes plus grands, à paroi plus mince, contenir dans leur intérieur deux organismes bien distincts.

« Un assez grand nombre de psorospermies ne paraissent pas encapsulées ; leur forme est alors le plus souvent arrondie, mais quelques-unes sont fort allongées ou un peu étalées, et présentent même des bourgeons mamelonnés.

« Le protoplasme de la psorospermie est très granuleux, ressemblant un peu à celui des cellules de l'épithélioma calcifié. Dans certains individus, on voit, en outre du noyau, un ou plusieurs grains arrondis, très-réfringents, et on peut distinguer certains organismes non encapsulés dont le noyau n'est plus visible et qui contiennent 6 ou 8 corpuscules brillants de forme arrondie ou légèrement allongée.

« Le noyau lui-même est arrondi ou bien encore de forme un peu irrégulière et de situation excentrique ; certaines psorospermies paraissent avoir un noyau double.

« A côté de ces formes de parasites, qui sont les plus communes, on en voit d'autres très réfringentes,

homogènes, dont le noyau est peu ou pas distinct et qui sont colorées en roses. »

Næggerath, dans un cancer de la région sacrée, et *J. Clarke*, dans une tumeur kystique mal déterminée de l'appareil urinaire, ont signalé des formes analogues à celles décrites par Albarran.

CRITIQUE.

Aujourd'hui l'accord semble fait sur les figures qui furent décrites par Darier, Wickham, Albarran, et on admet que ce sont des formes d'altérations cellulaires, et non des coccidies. Cette nature parasitaire a été formellement contredite par *Borrel*, *Fabre-Domergne*, *Pilliet* : il suffit de se reporter aux caractères de la cellule épithéliale dans les tissus normaux d'une part, dans les épithéliomas d'autre part, pour comprendre les dégénérescences dont elle peut devenir le siège.

La cellule épithéliale du type malpighien présente, on le sait, l'évolution suivante : d'abord cylindrique, à noyau allongé, se colorant fortement par les réactifs nucléaires, elle devient polyédrique, et son noyau s'arrondit. Jusque-là elle est circonscrite par des bords finement dentelés, d'où s'échappent des prolongements protoplasmiques en forme de pointes qui la relient aux cellules épithéliales voisines. Mais bientôt ces filaments disparaissent, le pouvoir chromatophile du noyau diminue, cependant qu'apparaissent dans l'intérieur de la cellule des granulations d'éleidine, substance qui paraît être l'agent actif de la kératinisation.

Finalement la cellule épithéliale se transforme en une lamelle cornée, dépourvue de noyau, dont la kératinisation est parfaite. Or, tandis que dans un épithélium normal, la division cellulaire s'effectue toujours dans un même sens, suivant une direction centrifuge, de telle manière que la cellule épithéliale convertie en lamelle kératinisée puisse être éliminée par un phénomène de desquamation, dans une prolifération cellulaire morbide, au contraire, telle qu'on l'observe au sein des épithéliomas, la cytodiérèse s'y effectue dans toutes les directions, et en particulier suivant une direction centrifuge ; dans ce cas les cellules qui sont au centre du globe épidermique ainsi formé, sont comprimées uniformément, et se kératinisent en prenant une forme arrondie et kystique.

Ce qui se produit pour un amas de cellules peut se faire aussi pour une seule cellule, ou même pour une partie d'une seule cellule ; périphérie, protoplasma, noyau ; de là naissent de nombreuses formes de kératinisation. Il semble bien que les figures décrites par Darier et Wickam comme étant des parasites appartiennent à ces différents modes de kératinisation surtout au mode de la kératinisation périphérique. Toutefois la preuve en est difficile à donner : c'est par l'étude attentive d'une coupe que l'on arrive à trouver des formes de transition entre la cellule épithéliale avec tous ses caractères et la cellule à contour kératinisé. Ainsi on voit des cellules dont le protoplasma a perdu ses filaments d'union avec les cellules voisines ; ailleurs des éléments ont perdu la texture filamenteuse de leur

protoplasma qui s'est plus ou moins rétracté. Enfin on trouve plus loin des cellules claires, à membrane d'enveloppe très frappante par la régularité de son contour et contenant quelquefois un noyau et un protoplasma plus ou moins kératinisés aussi.

Existe-t-il un moyen de reconnaître cette dégénérescence par les réactifs colorants ?

Sans doute les réactions que les substances chimiques déterminent dans les cellules épithéliales des cancers sont les mêmes que celles que les mêmes substances colorantes produisent dans les cellules des différents étages d'un épithélium normal.

On sait en effet que l'intensité de coloration par les colorants basiques des filaments chromatiques du noyau est en raison directe de l'activité reproductrice de la cellule. Inversement, dans ces stades jeunes de la cellule épithéliale, le protoplasma prend une teinte claire par les colorants acides. A mesure que la cellule épithéliale avance vers le stade de kératinisation, on voit des phénomènes inverses se produire : le noyau se colore de plus en plus mal, tandis que les portions de la cellule en voie de kératinisation prennent une teinte de plus en plus foncée. L'éosine, par exemple, donne aux parties cornées une coloration rose orangé bien différente de la teinte rose que prennent les cellules épithéliales non modifiées.

De même, la couleur que donne l'acide osmique varie du gris clair au noir intense à mesure que les cellules imprégnées par ses vapeurs sont plus kératinisées.

Mais il ne paraît pas utile de pousser plus loin cette

étude de l'action des réactifs sur les dégénérescences cornées. Nous ne pensons pas surtout que, de l'impénétrabilité que la membrane de la coccidie du lapin oppose aux matières colorantes, on ait le droit de conclure, comme on l'a fait, que les corps de Darier-Wickham ne sont pas des coccidies. Nous sommes loin de connaître tous les représentants des sporozoaires et la coccidie du cancer, encore inconnue, pourrait très bien se laisser colorer par les réactifs. Ce sont, nous l'avons déjà dit, les formes d'évolution qui, dans l'espèce, permettent de juger ce que l'on voit au microscope.

Les figures décrites par Darier-Wickham sont très fréquentes dans les cancers. Sur plus de deux cents cancers que nous avons examinés, nous les avons rencontrées dans presque tous les cas, aussi bien dans les épithéliomas d'origine ectodermique que dans ceux d'origine glandulaire, ce qui n'a rien de surprenant, la glande n'étant qu'une invagination de la surface du tégument.

III. — FORMES DE THOMA, SOUDAKEWITCH, ETC.

Les auteurs dont nous allons maintenant étudier les travaux ont tous décrit dans le cancer des figures qu'il semble difficile d'interpréter comme des produits histologiques ou dégénératifs de la tumeur. Mais à côté de ces formes qui constituent la partie intéressante de leur description, d'autres se trouvent dessinées qui sont manifestement des dégénérescences cellulaires. Nous pren-

drons ce qui semble intéressant dans chacun de ces travaux, et nous terminerons par l'exposé de nos recherches, et du dernier mémoire de Sawtschenko, qui forme un ensemble de faits microscopiques, capital pour la théorie parasitaire du cancer.

Thoma est le premier qui décrit des formes vraiment intéressantes dans les épithéliomas. D'après la description de l'auteur, elles sont identiques à celles de Nils-Sjöbring, dont le mémoire parut un an plus tard, dans le *Fortschritte der Medicin* de 1890.

Les organismes que Sjöbring rencontra dans 6 épithéliomas de la mamelle, dans 1 cancer primitif du foie et dans un carcinome de la prostate siégeaient sous forme de petits corpuscules dans la proximité du noyau de la cellule cancéreuse; ils étaient toujours isolés de la substance cellulaire environnante par une sorte de vésicule à contours fortement accusés, qui avait l'apparence d'une capsule incolore. Les pièces ayant été fixées par l'alcool absolu, qui favorise les rétractions du protoplasma, il pourrait se faire que ces sortes de vacuole soient dues au fixatif employé lequel aurait produit un épaissement de la couche protoplasmique rétractée autour du corpuscule.

Le volume de ces sarcodes oscillait entre 2 et 15 μ ; les plus petits se coloraient fortement. L'auteur faisait suivre leur description du développement hypothétique de ces parasites.

Le microorganisme pénétrerait sous la forme d'un corpuscule arrondi et très petit dans le noyau où il resterait pendant le premier stade de son développement;

après un laps de temps plus ou moins long, le microorganisme quitterait le noyau.

Il séjournerait dans le potoplasma cellulaire puis sortirait de la cellule pour vivre d'une vie indépendante. Arrivé à maturité, il donnerait de nombreuses spores, s'entourant bientôt d'une capsule qui, se rompant ensuite, les mettrait en liberté.

Sjöbring avait même conclu que ces parasites étaient des microsporidies.

Presqu'en même temps parurent les trois mémoires de *Foà* (1891). Des figures décrites par lui, beaucoup correspondent exactement à celles que rencontrèrent ultérieurement *Soudakewitch* (1892) et en Angleterre *Ruffer*, *Walker* et *Plimmer* (1893).

La technique ayant une assez grande importance, nous mentionnerons celle que chaque auteur a adoptée.

Foà fixait ses pièces au sublimé ou au Flemming ; il les coupait à la paraffine. Ses colorants préférés étaient, soit le Gram, soit un mélange d'hématoxyline et safranine :

Hématoxyline.	5
Safranine	2
Eau	20

Souvent il traitait ensuite la préparation par une solution d'orange.

Sur 60 cas de cancer de toute structure et de toute provenance, recueillis dans les meilleures conditions de fraîcheur, Foà n'a pu démontrer que dans 1/3 des cas la présence de ses parasites. Il en donna la description suivante :

Ils sont en général isolés dans quelques groupes cellulaires d'un petit nombre d'alvéoles ; d'autres fois ils se trouvent en grande abondance dans chaque coupe d'un morceau donné, et ils deviennent plus rares dans d'autres morceaux du même cancer. Le parasite a toujours été vu à l'intérieur du protoplasma, et jamais à l'intérieur du noyau.

S'il se trouve rarement au sein de cellules en voie de division, il manque aussi dans les parties où la dégénérescence cancéreuse est très avancée.

La morphologie des parasites de Foà est constante.

Il s'agit toujours d'un petit corpuscule, punctiforme qui se trouve à l'intérieur d'une vacuole à contours très nets, et arrondie. La vacuole n'est jamais intranucléaire, mais située constamment au sein du protoplasma de la cellule dont elle repousse le noyau. La grandeur des vacuoles est très variable, ainsi que leur nombre dans la même cellule qui peut en contenir depuis une jusqu'à une douzaine et plus.

L'intérieur de la vacuole est quelquefois segmenté en forme de cocarde ou de rosette. Enfin, dans la même vacuole il peut se rencontrer plusieurs granulations corpusculaires que Foà interprète comme une division sporogène. Par le mélange hématoxyline, safranine orange, le noyau de la cellule se colore en rose par la safranine, son protoplasma en jaune par l'orange, et le corpuscule avec la vacuole prennent l'hématoxyline, le premier avec plus d'intensité que la seconde, se comportant ainsi comme un nucléole vis-à-vis des anses chromatiques d'un noyau.

Marie.

Aux formes décrites par Foà, les deux mémoires de *Soudakewitch* publiés dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de 1892 apportent des faits microscopiques nouveaux. D'abord il étudie de plus près le contenu de chaque vacuole ; or, comme nous le verrons par la suite, ce qui doit fixer l'attention dans cette étude, ce ne sont pas les différents aspects du kyste intraprotoplasmique, mais bien son contenu. C'est ainsi que dans son premier mémoire, se trouvent figurés des corps inclus vermiformes ou semi-lunaires de dimensions variées.

Dans son premier travail, Soudakewitch s'est servi de pièces fixées au müller ou à l'alcool ; plus tard, il n'a employé comme fixateurs que ceux à base d'acide osmique.

Ruffer et *Walker* qui utilisaient les Epithéliomes provenant de l'hôpital des *Cancéreux* de Londres, se servaient de fixatifs divers tels que alcool, sublimé, flemming, acide osmique.

La liqueur de Biondi était le colorant de prédilection. Ils la préparaient ainsi :

Poudre de Biondi (préparée par Grubler de Leipzig)	1 gr.
Eau	80 cc.
Solution de Fuchsine acide à 5 p. 0/0.	15 cc.

Les coupes restaient dans cette solution au moins pendant 1 heure, et présentaient la triple coloration suivante :

Le stroma conjonctif était rouge brillant, le protoplasma cellulaire orange-rougeâtre, la chromatine du noyau verte, ses nucléoles rouges

Quant au parasite, son corpuscule central était rouge, et le contenu de la vacuole bleu clair.

Ruffer et Walker, dans leur mémoire publié par le *Journal of Pathology and Bakteriology* de 1893, conseillent d'examiner coupe par coupe, car une seule peut quelquefois renfermer un vrai nid de parasites, alors que les autres n'en contiennent aucun.

Les travaux de *Sawtschenko*, sur le sujet qui nous occupe, sont nombreux. D'abord faits en collaboration avec *Podwyssozki* et parus dans trois numéros du *Centralblatt für Bakteriologie* de 1892, il contiennent à un moindre degré de netteté, les formes que *Sawtschenko* a décrites et dessinées en 1894 dans son mémoire intitulé « *Les Sporozoaires dans les tumeurs (Carcinomes et Sarcomes)*. » D'abord paru en russe, il vient d'être traduit en allemand et publié sous cette forme dans la *Bibliotheca Medica (Abtheilung D^{II} Dermatologie und syphilidologie Herausgegeben Von Professor Doctor Neisser)*. Nous avons suivi la même technique dans nos recherches. Comme elle est très importante, nous allons l'exposer tout d'abord. Nous ferons plus loin l'étude des figures décrites par *Sawtschenko*.

IV. — RECHERCHES PERSONNELLES.

Nous avons tenu avant tout à n'employer comme matériaux de recherche que des épithéliomas provenant d'opérations chirurgicales ; ils étaient d'origines diverses :

Mamelle	Parotide	Joue	Péritoine
Utérus	Langue	Mâchoire	Corps thyroïde
Lèvre	Nez	Ovaire	Pylore

Avant toute fixation, et afin de ne pas s'exposer à préparer un fragment de la tumeur qui pourrait ne pas contenir les formes que l'on veut étudier, Sawtschenko conseille de râcler un peu du suc cancéreux ou d'en dissocier de petites parcelles que l'on porte ensuite dans une solution de chlorure de sodium à 1/2 p. 0/0. On fait ainsi le plus d'examens possible à l'état frais jusqu'à ce qu'on rencontre les figures en question. Nous avons rarement pratiqué cet examen préparatoire : il est en effet difficile de reconnaître, même par une observation, lente et minutieuse, les figures vraiment intéressantes, et de les distinguer à l'état frais des cellules dégénérées. D'ailleurs c'est une perte de temps pendant lequel la tumeur peut s'altérer. Nous pensons qu'il vaut mieux fixer une plus grande quantité de fragments, prélevés sur les parties les moins dégénérées de la tumeur, sur ses limites notamment.

Dans tous les cas nous divisons en 2 parties chaque fragment prélevé sur la tumeur afin de les fixer différemment.

Les deux liquides fixateurs employés étaient :

1° Le sublimé corrosif à saturation dans l'eau.

2° Une des liqueurs de Flemming. Nous avons toujours employé celle qui a pour formule :

Acide chromique à 1 p. 0/0, 15 parties.

Acide osmique à 2 p. 0/0 4 —

Acide acétique 1 —

Les fragments doivent être très peu épais, car la liqueur de Flemming pénètre très difficilement les tissus.

Dans le sublimé la fixation est terminée en 24 heures : un séjour plus long durcit le tissu.

Quant au Flemming, il faut le changer après 6 heures et de nouveau après 24 heures, cela 2 fois. De la sorte, la pièce reste 3 jours environ dans le fixateur ; elle pourrait y séjourner plus longtemps, il est vrai, mais deviendrait souvent cassante.

Les morceaux sont ensuite durcis dans la série des alcools. Nous ne conseillons pas de les laver à l'eau courante, lorsque le sublimé a été le fixateur employé ; car les albuminates de mercure, qui forment quelquefois des cristaux incommodes pour la lecture des coupes, sont plus solubles dans l'alcool que dans l'eau. Après la fixation au Flemming, au contraire, il est bon d'enlever, par un lavage à l'eau, l'excès de coloration due au fixateur.

Les alcools employés pour le durcissement des pièces marquent successivement 60, 70, 85, 90, 95 et 100 degrés ; dans chaque alcool la tumeur doit séjourner 24 heures ; mais il est utile de renouveler deux fois l'alcool absolu dans les dernières 24 heures.

Delà la pièce passe dans le xylol que l'on change aussi deux fois en 24 heures, puis dans le xylol-paraffine (24 heures) et enfin dans la paraffine que l'on renouvellera avec avantage dans les 24 heures, afin d'enlever les dernières traces de xylol.

L'épaisseur des coupes a une certaine importance :

Sawtschenko admet que si les vacuoles qui renferment le parasite sont volumineuses, ce dernier peut s'en échapper pendant le maniement de la coupe, ce qui n'a pas lieu quand il s'agit de formes embryonnaires, lesquelles sont contenues dans de petites vacuoles; aussi recommande-t-il de faire, suivant le cas, des coupes plus ou moins minces.

Les colorants que nous avons employés nous ont donné des images d'une netteté très-variable.

Lorsque la coupe a été fixée au Flemming, les colorants de choix sont :

1° *Le rouge de Magenta*. Pour l'employer, on prépare une solution, saturée dans l'alcool, de Magentaroth; puis, suivant l'intensité de couleur que l'on veut obtenir, on dépose dans un verre de montre rempli d'eau, quelques gouttes de cette solution.

On peut remplacer l'eau par une solution aqueuse de carbonate d'ammoniaque à 1 p. 300, auquel on ajoute quelques gouttes d'alcool absolu afin d'éviter le précipité.

Les coupes sont colorées au bout d'une heure environ; mais on peut en chauffant à 55 degrés environ, obtenir une coloration suffisante en 10 ou 15 minutes.

Après lavage à l'eau, on déshydrate à l'alcool; je me sers d'abord d'alcool chlorhydrique répondant à la formule :

Alcool à 70 degrés. . . 1000

Acide chlorhydrique. . . 1

il a l'avantage d'enlever rapidement l'excès de matière colorante; mais il faut une certaine habitude pour ne

pas dépasser, par ce procédé, le but que l'on se propose. On déshydrate ensuite à l'alcool absolu et on monte, après éclaircissement au moyen du xylol.

Si l'on craint de décolorer trop avec l'alcool chlorhydrique, on se sert d'emblée de l'alcool absolu pour déshydrater après quoi l'on fait agir quelque temps de l'essence de girofles, jusqu'à ce qu'on ait obtenu la décoloration voulue, qui se fait, dans ce cas, très lentement.

2° *La safranine*, en solution anilinée ou mieux la safranine en solution saturée dans l'eau. Dans ce cas les coupes doivent séjourner 24 heures dans le réactif. On enlève la surcoloration au moyen de l'essence de girofles.

3° *La solution phéniquée de fuchsine de Ziehl*. On l'étend de quatre fois son volume d'eau, et on chauffe à 55 degrés. La coloration s'obtient en quelques minutes; on décolore comme précédemment.

Lorsque la coupe a été fixée au sublimé, on peut employer les mêmes colorants qu'avec la fixation au Flemming, mais les images présentent une moins grande finesse de détails. L'avantage du sublimé est qu'on peut se servir de tous les colorants, tels que la *solution de Biondi-Heidenhain*, les *deux carmins*, les *hématoxylines*, l'*hématéine*, la combinaison du *carmin et du bleu de méthylène*, etc.

Sawtschenko recommande aussi le procédé suivant :

Carmin-boraté, lavage dans la liqueur de Weigert acidifiée par l'*acide chlorhydrique*, *violet de gentiane aniliné*, *Gram*. — Nous avons aussi employé à plusieurs

reprises la méthode de Gram: elle donne surtout de bons résultats après les fixations au Flemming, et à condition d'employer la méthode telle que Bizzozero l'a modifiée :

La solution de violet de gentiane employée répond à la formule d'Ehrlich.

Aniline à saturation dans l'eau. 10

Violet de gentiane en solution alcoolique sat. 1

Les coupes restent 30 minutes dans ce bain colorant, puis elles passent successivement dans :

Alcool absolu 5 secondes.

Solution de Gram 2 minutes.

Alcool absolu 20 secondes.

Acide chromique à 1 p. 1000. 30 secondes.

Alcool absolu 15 secondes.

Acide chromique 30 secondes.

puis alcool absolu, essence de girofles, xylol, baume.

Les figures que j'ai dessinées à la fin de ce travail, ont été choisies parmi celles que j'ai trouvées dans deux épithéliomas de la parotide et quatre épithéliomas de la mamelle.

Mais dans plus des deux tiers des cas, j'ai rencontré des figures dignes d'intérêt ; toutefois les diverses formes que j'ai représentées ne se sont trouvées réunies que dans les cancers que je viens d'énumérer.

La partie de la tumeur où on rencontre les corps en question sont très variables ; parfois, ils sont isolés de sorte que les trouver semble presque un cas fortuit ; d'autres fois au contraire, ils sont très abondants dans

chaque coupe d'un morceau donné. On ne peut établir de règles précises, et si certains auteurs ont recommandé de les rechercher, dans le cancer du sein, sur des fragments prélevés sur le bord axillaire de la tumeur, nous devons dire que nous n'avons jamais constaté leur plus grande fréquence en ce point.

Je n'ai jamais rencontré mes figures en dehors des cellules, dans le stroma de la tumeur.

La cellule qui contient le corps inclu est en général hypertrophiée; dans le cas où elle en contient plusieurs, elle peut prendre des dimensions énormes; le contour d'un tel élément est d'ordinaire très net, quelquefois double; mais ce double contour ne paraît pas être d'un intérêt très grand, non plus que les stries que peut offrir le protoplasma. Il est d'ailleurs à remarquer que ces stries radiées sont beaucoup plus fréquentes lorsque l'on fixe les pièces dans l'alcool, à cause du pouvoir de rétraction dont jouit cet agent.

Le noyau de la cellule était, dans nos préparations, le siège de phénomènes karyokinétiques, en général. C'est un fait que Sawtschenko a remarqué également; pour lui, la quantité de parasites dans une cellule est même d'autant plus grande que l'intensité de la prolifération est plus marquée, et que les figures de mitoses se rencontrent en plus grand nombre. Foa, au contraire, déclare que là où les parasites sont plus abondants, on rencontre moins facilement des figures karyokinétiques, tandis que là où ces dernières surabondent, on ne trouve pas d'ordinaire les parasites.

Quoi qu'il en soit, nous n'avons dessiné que les cellules Marie.

lules en voie d'activité nucléaire, pensant éviter ainsi la confusion des figures incluses, tout au moins avec des produits de dégénérescence du noyau.

C'est toujours dans l'intérieur du protoplasma que les formes parasitaires ont été rencontrées, jamais dans l'intérieur du noyau. Ruffer et Plimmer affirment avoir vu une phase endonucléaire que Foa n'a jamais pu observer.

Quant à l'aspect des formes d'inclusion cellulaire, je puis dire que chaque cancer leur donne un cachet particulier; tous les auteurs ont fait la même remarque.

Cependant, pour faciliter la description, je ramènerai les figures observées à trois formes principales.

1° Celle que j'ai observée le plus fréquemment, consiste en une ou plusieurs vacuoles intraprotoplasmiques, contenant chacune un ou plusieurs corpuscules arrondis ou falciformes.

La vacuole est située sur un point très variable de la masse protoplasmique cellulaire : tantôt au centre de la cellule, tantôt accolée à la paroi, elle repousse le noyau à l'autre pôle de la cellule, ou, d'autres fois, se trouve rapprochée de lui, logée, dans une sorte de concavité que forme le noyau.

Ce dernier revêt alors la forme d'un croissant qui peut entourer parfois, presque complètement, le corps parasitaire, de telle sorte que ce dernier semble être intranucléaire.

Cette forme en croissant du noyau se rencontre surtout lorsque le protoplasma loge plusieurs vacuoles, comme on peut le voir dans la figure II.

Si la vacuole est très développée par rapport à la dimension de la cellule, ou que le noyau soit très rétracté, il peut se trouver réduit à une sorte de bandelette allongée le long du corps parasitaire.

Celui-ci paraît souvent unique à un premier examen ; mais en faisant varier la vis micrométrique, il est fréquent d'apercevoir d'autres corps semblables, disposés sur des plans différents ; leurs contours rentrent plus ou moins l'un dans l'autre et on est étonné de la quantité que contiennent certaines cellules (fig. XII).

Le contour de la vacuole est tantôt simple, tantôt double ; dans ce dernier cas il semble que son contenu se soit condensé sous forme d'une seconde membrane concentrique à la première (fig. I).

Le contenu de la vacuole est, dans la majorité des cas, constitué par un corpuscule arrondi formé de deux parties : un protoplasma et un noyau. Toutefois, je dois dire que le noyau est toujours très facile à voir, à cause de la coloration intense qu'il prend sous l'influence des réactifs, tandis que le protoplasma qui ne déborde son contour que sous forme d'une mince collerette est d'autant plus difficile à voir qu'il se décolore très aisément, ou reste toujours moins coloré que le noyau.

Plus rarement, le corpuscule, au lieu d'être arrondi, présente l'aspect d'un corps falciforme ; le protoplasma a la forme d'un fuseau recourbé en virgule, et en son centre se voit le noyau (fig. IV, V, XIII).

Les deux aspects du corpuscule, la forme arrondie et l'aspect falciforme peuvent se rencontrer dans la même

cellule, soit dans deux vacuoles différentes, soit dans la même vacuole (fig. VI, VII).

Enfin dans certaines figures, on distingue des raies qui partant du pourtour du corpuscule central, divergent vers la périphérie de la vacuole.

2° La deuxième forme que j'ai rencontrée consiste en des corpuscules arrondis ou falciformes, libres dans l'intérieur du protoplasma de la cellule habitée par le parasite.

Tantôt on trouve à côté d'eux la vacuole déshabitée, tantôt on ne la voit pas (fig. XI).

Quelquefois même on assiste à la migration des corpuscules en dehors de la vacuole.

3° Enfin on observe fréquemment des formes qui font penser soit à une division de la vacuole ou du corpuscule seul, soit à une communication de plusieurs vacuoles entre elles. (fig. III et XIII).

Dans la fig. XI, on voit une grande vacuole qui semble avoir donné naissance, par formation endogène, à des vacuoles secondaires, renfermant chacune 2 petits corpuscules jaunes.

Mais je dois dire ici que je n'ai, dans aucun cancer, retrouvé la netteté des figures décrites et dessinées à la fin du mémoire de Sawtschenko.

Toutes les formes intéressantes qui y sont représentées, ont été vues aussi dans les néoplasmes que j'ai eus entre les mains, mais les contours furent toujours moins nets, les formes moins arrêtées; elles se montrèrent en tout cas sous l'apparence que présentent les figures de la planche qui termine ce travail.

Est-ce à un vice de technique que cette différence est imputable ? Je ne le crois pas, car j'ai suivi de point en point celle qu'indique l'auteur dans son mémoire. Et comme ce sont les colorations à la safranine, au Ziehl, au Magentaroth, qui m'ont donné ainsi qu'à Sawtschenko les meilleurs résultats, toutes mes figures présentent les protoplasmas cellulaire et parasitaire colorés en gris, les filaments chromatiques de la cellule et le noyau du parasite, en rouge vif.

Il est sans intérêt d'ailleurs de décrire ici les réactions que présentent ces inclusions au contact des nombreux colorants dont dispose l'histologie. Cette description trouvera mieux sa place dans ce qui suit.

DISCUSSION.

Que sont ces inclusions cellulaires ?

Il est plus facile peut-être de dire ce qu'elles ne sont pas.

En parcourant les nombreuses interprétations qu'en ont donné les auteurs, interprétations aussi variées que le sont les figures microscopiques auxquelles elles s'adressaient, on voit qu'ils ont formulé une des trois hypothèses suivantes :

1° Il s'agit d'un élément normal ou dégénéré du tissu en question, inclus dans une cellule cancéreuse.

2° C'est un produit de dégénérescence ou de mitose d'un des éléments de la dite cellule : protoplasma, noyau.

3° C'est un parasite.

Examinons ces différentes explications et voyons si elles peuvent s'appliquer aux différentes formes que nous avons rencontrées dans les épithéliomas, après Thoma, Sandakewitch, Sawtschenko.

Faisons d'abord remarquer que les deux premières hypothèses réunies sont nécessaires pour expliquer certaines figures microscopiques.

1° Parmi les éléments cellulaires qui peuvent s'inclure dans l'intérieur d'une cellule, il faut citer les cellules cancéreuses elles-mêmes, les hématies, les leucocytes, ou partie de ces divers éléments.

Or dans les figures de Sawtschenko, dans celles qui sont dessinées à la fin de ce travail, il ne saurait être question ni d'une cellule cancéreuse incluse dans une autre, et que le rasoir aurait coupée sous une des formes vacuolaires décrites, ni d'un globule rouge, car, sur des préparations colorées à l'éosine, la vacuole reste parfaitement incolore, et d'ailleurs le corpuscule central serait inexplicable, ni d'un leucocyte dont le noyau et le protoplasma sont toujours reconnaissables.

Pas plus normaux que dégénérés, ces trois sortes d'éléments, cellule épithéliale, leucocyte, hématite ne sauraient donner naissance aux inclusions en question.

2° La deuxième hypothèse doit nous arrêter plus longtemps; elle est très sérieuse, et a pour défenseurs des histologistes de grande valeur.

Au surplus, ils ont supposé des dégénérescences variées; chaque auteur a donné son explication :

a) Pour MM. Cornil et Kiener il s'agit de modifications des noyaux résultant des mouvements de la nucléine et

de la paranucléine, en rapport avec leur croissance extrême et avec leurs dégénérescences variées.

La communication que fit M. le professeur Cornil au *Congrès de Rome* de 1894 ne laisse pas de doute à cet égard.

Les noyaux des cellules cancéreuses, dit-il, se divisent tantôt en deux, tantôt en trois, quatre, cinq, six ou sept noyaux secondaires, et ces divisions aboutissent à la production de deux ou plusieurs cellules contenant chacune un noyau, ou à la production de plusieurs noyaux siégeant dans le protoplasma de plusieurs cellules. Or les noyaux des cellules qui viennent de se diviser sont petits et peuvent devenir souvent œdémateux ou hydropiques ; comme ils sont isolés dans le protoplasma et qu'ils contiennent des substances chromatiques, ils peuvent être pris pour des corps inclus parasitaires.

De plus, les figures de Karyokinèse sont loin de présenter dans les cancers la même régularité que dans les tissus normaux, et souvent, elles sont irrégulières ou tout à fait anormales. Une des formes les plus curieuses est donnée par le développement d'un noyau né d'une grande mitose et s'isolant de façon à arriver à complète maturité, tandis que le reste du filament nucléaire évolue plus lentement.

Il en résulte une séparation d'un noyau, et même parfois une inclusion cellulaire dans le protoplasma d'une cellule dont le noyau principal peut devenir hydropique ou se présenter sous la forme de noyaux isolés, ce qui donne lieu à des apparences qui ont pu être également

considérées comme résultant de présence de parasites.

b) La plupart des histologistes inclinent pour une dégénérescence muqueuse ou colloïde ou hyaline; de ce nombre sont *Malassez, Unna, Török* et *Tommasoli, Fabre-Domergue, Pilliet*.

La dégénérescence muqueuse des tissus a son type physiologique dans la production de mucus par les membranes et les glandes muqueuses dont le protoplasma des cellules épithéliales caliciformes sécrète ce produit.

Le mucus se produit dans les états pathologiques comme dans les conditions normales; les cellules épithéliales des cancers, en particulier, peuvent subir la dégénérescence muqueuse.

Très-proche du processus muqueux est la métamorphose colloïde; dans les deux cas il s'agit de la transformation d'une substance albuminoïde. Cette formation de matière colloïde se fait de la façon suivante, dans le corps thyroïde par exemple: dans les cellules apparaissent d'abord des globes homogènes qui sont expulsés hors des éléments, ou bien y prennent un développement tel qu'ils finissent par envahir entièrement la cellule.

S'agit-il, dans les inclusions que nous avons décrites de dégénérescence muqueuse ou hyaline?

Pilliet a pensé résoudre la question en recherchant dans l'organisme humain des formes de dégénérescence cellulaire susceptible de donner la figure attribuée au parasite, c'est-à-dire, « un corps rond ou ovoïde, assez volumineux, refoulant autour de lui

les cellules et possédant une membrane réfringente à double contour. »

Faisons d'abord remarquer qu'il s'agit ici, d'après la description de Pilliet, non des figures que nous avons rencontrées dans le cancer, mais bien de celles du groupe Darier-Albarran.

Or nous avons expliqué qu'il s'était agi, en l'espèce, d'une erreur d'interprétation, et que, maintenant l'accord semblait être fait sur ces figures.

Mais si au lieu de prendre des thymus de nouveaux nés et de les examiner au microscope, on prend d'autres tissus normaux comme des testicules de triton ou de grenouille, des pancréas d'axolotl, on y observe des formes de dégénérescence qui ne rappellent pas celles que décrit Albarran, mais qui ne rappellent pas davantage les inclusions cellulaires en question.

Dans les cellules testiculaires du triton on remarque une coloration uniforme et intense avec l'hématoxyline ; tandis que dans nos figures, il se fait une coloration spéciale, tout à fait différente pour les noyaux et pour le parasite. Dans les corps dégénérés on ne rencontre aucune particularité de structure de la vacuole ; dans les corps parasitaires au contraire, il y a corpuscule central, un protoplasma et une capsule.

Fabre-Domergue a essayé de faire rentrer dans le cadre des altérations hyaline ou colloïde les inclusions cellulaires de Soudakewitch, Foa, Podwyssozki et Sawtschenko. Sa discussion est très serrée, et il est incontestable qu'il a parfaitement vu que la dégénérescence muqueuse avait été prise pour des formes parasi-

taires. Mais je ne crois pas que cette interprétation soit plausible en présence des nouvelles figures décrites dans le dernier mémoire de Sawtschenko.

M. Metchnikoff avait lui-même fait observer dans une revue de la *Revue des sciences d'Olivier*, que les prétendus corps falciformes décrits comme tels, dans le premier travail de Podwyssozki et Sawtschenko n'étaient nullement comparables aux productions analogues que l'on rencontre chez les sporozoaires, et il les désignait sous le nom de pseudo-croissants.

Mais tout autres sont les nouveaux corps falciformes qu'a rencontrés Sawtschenko dans plusieurs cas.

Autant les premiers étaient irréguliers, et donnaient l'impression de détritüs de dégénérescence, autant les seconds ne peuvent s'expliquer par l'hypothèse d'une dégénérescence cellulaire.

Que les cancers présentent de nombreuses cellules en dégénérescence muqueuse, personne ne saurait le nier.

Au bas de notre planche, nous avons donné à dessein un des spécimens les plus fréquents de globes hyalins ou muqueux que l'on rencontre dans les épithéliomas. On y voit que les grains de matière colorée sont disséminés, sans capsule autour de chacun d'eux, que ces blocs peuvent se rencontrer, même très volumineux au sein de cellules dont le noyau présente les apparences d'une activité réelle. (fig. XIV).

Peut-on arriver à donner la preuve, que dans tel cas, il s'agit de transformation dégénérative, et, dans tel autre, qu'il n'en est pas question ? Nous ne le croyons pas.

La métachromasie a été donnée comme un réactif de la

dégénérescence muqueuse. On sait en quoi cette réaction consiste. Après les fixations au Flemming, l'hématoxyline ne colore pas les tissus, à moins d'un contact ultra-prolongé. Les blocs muqueux peuvent au contraire prendre la coloration violette après quelques secondes, même si la fixation s'est faite au Flemming.

Mais est-il admissible que toutes les dégénérescences colloïde, muqueuse, hyaline subiront cette surcoloration ?

A défaut de cultures et d'inoculations du parasite du cancer, on pourrait au moins espérer que la constatation de stades de transition, toujours les mêmes, trancherait le débat. Ce genre de preuve ne peut-être fourni sans témérité, du moins avec les formes cellulaires connues jusqu'alors.

Plus suggestive est la comparaison des formes dessinées à la fin du mémoire de Sawtschenko avec les stades d'évolution du *coccidium oviforme* que Podwsozki vient d'étudier dans un mémoire récent. (*Bibliotheca Medica, zur Entwicklungsgeschichte des coccidiums oviforme als Zell-Schmarotzen. Podwsozki.*)

Les coupes des foies malades ont été traitées comme des cancers par le Flemming et la safranine.

Les ressemblances sont frappantes : même aspect des vacuoles, des corpuscules arrondis et des corps falciformes.

Ce fait est d'une importance extrême, non pas que nous voulions en tirer des conséquences de similitude parasitaire.

Non-seulement le parasite du cancer n'a rien à voir

avec le coccidium Oriforme, mais encore ces ressemblances sont loin d'être suffisantes pour affirmer qu'il s'agit de parasites.

3° Si les histologistes ne peuvent prouver cette dégénérescence qu'ils invoquent pour expliquer les figures intracellulaires, il faut donc, d'un autre côté, avouer qu'il est difficile de démontrer que les corps en question sont des parasites. Nous verrons plus loin que la théorie parasitaire s'impose pour des raisons meilleures que des apparences microscopiques.

Ces raisons, M. Metchnikoff les a données dans un travail paru dans la *Revue générale des Sciences* ; nous y reviendrons plus tard.

Actuellement, et pour terminer cette étude des faits histologiques, nous sommes autorisés, de par l'étude des inclusions dessinées par Sawtschenko, et retrouvées par nous, à conclure ainsi :

1° Il ne s'agit pas de cellules migratrices, ni d'hématies incluses dans les cellules épithéliales.

2° La dégénérescence muqueuse n'explique pas tous les faits ; elle n'explique pas notamment que les corps falciformes conservent toujours leur aspect d'une cellule complète, qu'ils soient contenus dans l'intérieur de la vacuole, ou qu'ils en soient sortis, c'est-à-dire qu'ils restent toujours constitués par une zone de protoplasma muni au centre d'un noyau.

La dégénérescence muqueuse et vacuolaire existent incontestablement dans les épithéliomas : le parasite lui-même les crée au sein des cellules, puisqu'il s'enkiste dans une vacuole protoplasmique.

Dans cette étude des inclusions intracellulaires, ce n'est donc pas la vacuole qui est intéressante, ce n'est pas elle qui est le parasite ; ce qui semble être un parasite, c'est le corpuscule arrondi au falciforme qui se rencontre au centre de cette vacuole.

C'est là un point sur lequel il faut insister et dans les figures très intéressantes que *Borel* a trouvées dans un épithélioma malar, figures au sujet desquels il repousse toute explication de dégénérescence et tend à admettre l'hypothèse parasitaire, dans ces figures se trouvent, très nettement visibles, les corpuscules parasitaires.

CHAPITRE QUATRIÈME

Faits expérimentaux

Un des auteurs qui ont fait les essais les plus persévérants et les plus variés en technique pour greffer le cancer est *Maurice Cazin* ; il a relaté dans sa thèse les nombreuses expériences faites aussi avant lui. On peut diviser en trois parties cette étude des modes de transmission du cancer :

- 1° Inoculation du cancer à son porteur ;
- 2° Transmission du cancer d'un sujet à un autre de la même espèce ;
- 3° Transmission du cancer d'un sujet à un autre d'une espèce différente du premier.

1° Inoculation du cancer à son porteur.

Bien entendu, nous n'allons pas revenir sur les faits cliniques observés ; les exemples plus ou moins probants de contagion directe (greffe d'un cancer de la lèvre inférieure au point correspondant de la lèvre supérieure, semis de carcinose péritonéale, etc...) n'ont qu'une valeur de faits d'observation, et nullement la valeur scientifique d'un fait d'expérimentation.

Mais il y a, dans la littérature du cancer, des essais de greffe d'un cancer à son porteur.

Alibert essaya sur lui sans aucun succès une inoculation d'un cancer.

Dans la séance du 23 juin 1891, le professeur *Cornil* porta à la connaissance de l'Académie de Médecine les deux fait suivants :

La première observation a trait à une femme atteinte d'une volumineuse tumeur du sein. L'opérateur, après avoir enlevé cette tumeur, en a sectionné un très petit fragment et l'a inséré dans la glande mammaire du côté opposé, laquelle était parfaitement normale. L'opération avait été faite pendant le sommeil chloroformique, avec les précautions les plus minutieuses.

On n'observa rien pendant les premiers jours au niveau de cette greffe ; la peau s'était cicatrisée par première intention et il n'y avait pas eu trace d'inflammation. Mais bientôt, on sentit un nodule induré qui grossit, atteignit au bout de deux mois le volume d'une amande et fut enlevé par le même chirurgien.

Le professeur *Cornil* reçut des fragments et des préparations histologiques de la tumeur primitive et de la tumeur développée après la greffe.

Le tissu de la première et de la seconde présentaient identiquement la même structure. Il s'agissait d'un sarcome fasciculé formé de longues cellules fibro-plastiques disposées en faisceaux entre croisés. La greffe offrait une très grande quantité de cellules en karyokinèse, comme cela a lieu dans les tumeurs en voie de développement et d'accroissement rapides. Les noyaux

ovoïdes de ces cellules du sarcome montraient souvent des figures de division indirecte par deux.

Il y avait là, d'après le professeur Cornil, une greffe très évidente d'une espèce de tumeur parfaitement définie, d'un sarcome fasciculé. Le tissu greffé avait continué à vivre et à se développer, ainsi que le prouvaient la structure, la vascularisation, la karyokinèse observées.

Ce tissu n'avait pas végété seulement comme un parasite, qui s'isole des parties voisines, et possède une vie individuelle. Les vaisseaux étaient anastomosés avec ceux du voisinage, ses cellules avaient pénétré de proche en proche dans les tissus normaux périphériques, et déterminé leur transformation en sarcome.

La malade succomba peu de temps après à une maladie aiguë, intercurrente. Son autopsie fut faite avec soin : elle ne présentait trace de sarcome nulle part, ni dans les ganglions lymphatiques, ni dans les organes internes, ni dans le tissu spongieux des os.

La seconde observation se rapporte aussi à une tumeur du sein. Après l'ablation du sein malade, et pendant le sommeil chloroformique, le chirurgien inséra dans le tissu glandulaire du sein du côté opposé un petit fragment de la tumeur enlevée. La greffe suivit la même évolution : cicatrisation par première intention, rien d'apparent, peu d'inflammation les premiers jours, puis au bout de quelques semaines un nodule qui évolua comme un néoplasme.

L'examen histologique de la tumeur primitive montra qu'il s'agissait d'un épithélioma tubulé du sein. La

malade ne voulut pas se soumettre à l'opération en vue d'enlever la greffe devenue une petite tumeur. Elle sortit de l'hôpital et n'a pas été suivie depuis.

Ces deux observations et, en plus, le cas positif de *Hahn*, relaté dans le *Berl. Klin. Vochen.* du 4 mai 1888, constituent des faits très intéressants. Mais, comme le fait remarquer M. le professeur Cornil, on peut, contre les inoculations au porteur, alléguer la prédisposition du sujet au carcinome.

2° Transmission du cancer d'un sujet à un autre de la même espèce.

Nous ne citerons pas les faits négatifs ; ils abondent dans la thèse de Maurice Cazin, mais comme un fait positif bien observé a plus de valeur que tous les faits négatifs, nous allons suivre de près les expériences positives de *Hanau de Saint-Gall*, *Novinsky*, *Wehr*, *Pfeiffer*, *Von Eiselsberg*, *Morau et Hanau* sont les seuls expérimentateurs qui ont obtenu un résultat probant, mais, nous donnerons la première place aux expériences de *Hanau* dans notre description, notre maître M. Metschnikoff ayant pu voir les coupes des tumeurs qui présentaient tous les caractères histologiques désirables.

C'est dans le *Fortschritte der Medicin* de 1889 qu'a paru le mémoire de *Hanau*, Privat docent d'anatomie pathologique à l'Institut pathologique de Zurich.

Parmi des rats blancs dont deux sujets avaient déjà présenté un cas de cancroïde de la peau des parties génitales externes, mourut en novembre 1888 une vieille femelle qui présenta, à l'autopsie, un ulcère de

la grandeur d'un franc, à bords très-fortement renversés, assez durs, et dont le fond inégal était rempli d'un détritüs nécrotique.

La coupe donnait au râclage du suc cancéreux.

Dans la région inguinale droite, se trouvait une deuxième tumeur à bords excavés et conformés comme ceux de la masse principale, à fond très épais et, sans aucun doute, due à un ganglion lymphatique ouvert et ulcéré, comme la coupe le démontra.

Dans la région inguinale gauche et dans l'aisselle droite se trouvaient aussi deux petits ganglions.

Les autres organes étaient sains.

L'examen microscopique ne laissait aucun doute : il s'agissait bien d'un carcinome de la vulve avec métastoses dans les ganglions lymphatiques des deux aines et de l'aisselle droite. L'épithélioma présentait la dégénérescence cornée des nombreuses cellules qui remplissaient les alvéoles.

Dans l'une des deux glandes non ulcérée furent prélevés, à son centre, deux petits morceaux qu'on implanta dans le scrotum de deux vieux rats mâles.

Le testicule fut maintenu, pendant l'opération, le plus bas possible, et la plaie fut exactement fermée au catgut.

Le 14 janvier 1889, sept semaines seulement après l'inoculation, l'un des deux rats mourut. L'apparence extérieure de la plaie était bonne; il était même difficile de retrouver la cicatrice. Mais du côté droit, vers l'épididyme, on trouva deux petits nodules, isolés, translucides.

cides, de la grosseur de la tête d'une épingle ou d'un demi grain de millet.

La formation ressemblant à un omentum chez le rat, était occupée par une grande quantité de productions arrondies, de la grosseur d'un grain de poivre, blanchâtres et compactes, et qui, en partie, étaient agglomérées.

L'omentum majus, en entier, était très épaissi et transformé en une masse de nodules. Le plus grand de ces nodules se rencontrait au milieu de son bord inférieur : il était gros comme une cerise, et bosselé.

Derrière l'estomac, se trouvaient aussi de petits tubercules.

L'examen microscopique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma, semblable à celui dont on s'était servi pour la greffe ; il y avait, en outre, parfaite concordance entre les apparences cellulaires.

Le 26 janvier, l'autre rat présentait un ulcère arrondi qui avait détruit la moitié droite du prépuce et la peau environnante. Dans la moitié droite du scrotum, sous le testicule, on sentait une tumeur ferme, arrondie et grosse comme la moitié du testicule.

Le 28, l'animal fut sacrifié. L'examen microscopique de la tumeur la plus petite montra qu'il s'agissait d'un épithélioma.

Enfin chez un troisième rat, une généralisation cancéreuse fut obtenue.

Hanau expose ensuite les critiques de ses expériences.

1° On ne saurait dire qu'il s'agit simplement de parti

cules cancéreuses conservées et transplantées, sans faire volontairement abstraction de l'énorme tumeur du premier cas, qui dépassait les autres en grosseur.

Les nodules apparus loin du lieu d'implantation, et l'infiltration dans le tissu greffé de cellules en pleine karyokinèse, permettent aussi de repousser cette objection.

2° On pourrait encore dire que les tumeurs sont purement spontanées ; l'histologie des cellules cornées de ces tumeurs s'oppose à cette interprétation, car de tels éléments ne peuvent naître que sur une muqueuse de structure analogue et non sur une séreuse péritonéale.

3° Peut-on dire que la tumeur du péritoine soit une métastase ? non, car, il a été impossible de trouver de cancer primitif de la peau, qui seul aurait pu expliquer la nature cornée des cellules de la tumeur péritonéale.

Et Hanau conclut qu'on ne peut se refuser à admettre avec lui qu'il a pu reproduire par greffe du cancer.

Des autres expériences analogues nous dirons quelques mots : *Von Eiselsberg* a obtenu chez le rat une tumeur expérimentale, après transplantation dans le péritoine de fragments prélevés sur une tumeur spontanée d'un animal de la même espèce, mais il s'agissait dans ce cas d'un fibro-sarcome, non d'un épithélioma.

M. Morau a utilisé un épithélioma cylindrique de la souris, et il lui a suffi d'injecter chez d'autres souris, dans le tissu cellulaire des régions inguinale et axillaire d'autres souris, du suc provenant de la tumeur primitive pour voir se développer sur place des tumeurs présentant tous les caractères de la tumeur primitive.

3° Transmission du cancer d'un sujet à un autre d'une espèce différente du premier.

Tous les expérimentateurs ont constaté que leurs essais dans ce sens sont restés infructueux, soit qu'ils aient essayé de greffer du cancer de l'homme à un animal, soit du cancer de l'animal à un autre d'une espèce différente.

Maurice Cazin a cité dans sa thèse, de nombreuses expériences auxquelles se sont livrés les auteurs. Lui-même a varié les procédés expérimentaux, et toujours pris les précautions d'antisepsie désirable ; les résultats ont été uniformément semblables. Les fragments ont d'abord provoqué une réaction inflammatoire, se traduisant par une augmentation de volume ; puis les fragments se sont peu à peu résorbés, au point que, même à l'examen microscopique, il devenait impossible d'en retrouver la moindre trace, après quelques semaines seulement.

Dans certains cas, il employa, pour des inoculations, non des fragments de tumeurs cancéreuses fraîchement enlevées, mais des pièces conservées pendant un temps convenable à l'abri des germes de l'air, suivant l'idée émise par M. Metchnikoff ; le résultat a toujours été négatif.

Nous devons dire à ce propos que, lorsqu'on prélève aseptiquement sur des cancers de la mamelle non ulcérés, comme nous l'avons fait nous-même dans quatorze cas, des tranches, et qu'on les conserve dans des boîtes de Pétri stérilisées, et à moitié remplies de sable humide, maintenues à la température de 20 à 22

degrés, on peut au bout d'un temps variable, depuis quelques jours à plusieurs semaines, les fixer ensuite et s'assurer sur des coupes que les figures parasitaires, lorsqu'il en existait dans l'échantillon, ne se sont pas modifiées ; on constate seulement que les cellules et leurs produits sont légèrement ratatinés, et prennent avec moins d'énergie les matières colorantes.

Si nous récapitulons ce que donnent les greffes cancéreuses, nous voyons, sans plus nous attarder à décrire les expériences négatives, que :

1^e La greffe au porteur semble réussir, et a réussi dans certaines conditions qu'il reste à déterminer.

2^e Des inoculations se sont montrées positives sur des animaux de la même espèce (Hanau, Morau, von Eiselsberg, etc.).

3^e Les fragments de cancer se sont toujours résorbés quand on a essayé de les implanter sur des animaux d'espèce différente.

Dans la majorité des cas, l'organisme semble donc se comporter vis-à-vis des tumeurs qu'on greffe sur lui comme il le ferait vis-à-vis d'un corps étranger. La cellule cancéreuse, malgré sa puissance reproductive, est phagocytée par les éléments mobiles de nos tissus.

Il n'en est pas de même, on le sait depuis longtemps, lorsqu'au lieu de s'adresser à des cellules pathologiques, on essaye de greffer des éléments normaux de tissus déjà différenciés, ou même de tissus qui ne le sont pas encore.

Nous allons nous arrêter quelque temps sur les expé-

riences qui ont été faites dans ce sens, car elles se rapportent toutes plus ou moins à une théorie qui a eu, et possède encore une certaine autorité, la théorie de *Cohnheim*.

C'est dans le but de vérifier la théorie de *Cohnheim* qu'ont été instituées les expériences suivantes.

Les élèves de *Cohnheim* ont d'abord greffé des fragments de tissu organisé. Les résultats de leurs essais ont paru en 1881 dans *les Archives de Virchow*.

M. Féré a pensé se rapprocher davantage des conditions de la théorie de l'auteur en s'adressant à des tissus non encore différenciés.

Nous allons exposer ces différentes expériences.

I. — GREFFES DE TISSUS DIFFÉRENCIÉS.

Zahn se servait de lapins et choisissait comme lieu d'implantation le tissu cellulaire sous-cutané, la conjonctive, la chambre antérieure de l'œil, la glande sous-maxillaire, les reins, les testicules, les vaisseaux sanguins.

Il commença à implanter du cartilage hyalin costal d'animaux nouveau-nés ; mais ces essais demeurèrent infructueux.

Les résultats qu'il obtint furent tout différents, quand il s'adressa à des tissus de l'embryon.

Ainsi, en injectant un morceau de cartilage embryonnaire du corps vitré, préalablement délayé dans une solution ammoniacale, dans la veine jugulaire d'un apin, il trouva, au bout de 50 jours, dans le tissu cellu-

laire péri-veineux, deux petits noyaux cartilagineux, dont le plus gros avait la dimension d'un pois. Dans les poumons de cet animal, il trouva, à leur surface surtout, une quantité de productions cartilagineuses qui semblaient être des corpuscules de cartilage hyalin à petites cellules.

D'autres expériences du même genre le conduisirent à admettre que toutes les fois qu'il employait des tissus adultes pour ses greffes, il n'avait que des résultats négatifs ; toutes les fois, au contraire, qu'il utilisait des tissus qui comme le périoste, les épithéliums, se rapprochent des tissus de l'embryon, il obtenait des résultats positifs.

Zahn concluait même, du fait qu'il pouvait greffer d'un animal à l'autre sans tenir compte de l'espèce, que les tissus foétaux d'animaux différents sont équivalents, et que les tissus embryonnaires sont très proches parents des tissus pathologiques, en particulier des néoplasmes.

Léopold entreprit des expériences analogues. Il greffait les mêmes tissus pris les uns sur des foetus, les autres sur des lapins adultes, et voyait comparative-ment ce qu'ils devenaient.

Or les gros comme les petits morceaux de tissu de foetus, surtout la peau et le cartilage peuvent non seulement se conserver dans un autre organisme, mais encore y revivre et y pulluler.

Des cartilages, appartenant au contraire à des lapins nés, se résorbaient, ou tout au moins restaient stationnaires.

Léopold conclut de ses expériences qu'il y a là une véritable preuve de la théorie de Cohnheim, puisque la quantité n'intervient pas dans le résultat, mais la qualité seule; de très petits morceaux de tissus d'embryon revivent et s'accroissent, tandis que de très gros morceaux de tissu de lapin né dépérissent ou se ratatinent.

II. — GREFFES DE CELLULES NON ENCORE DIFFÉRENCIÉES.

Les premières expériences furent faites avec des embryons de poulet de 72 heures d'incubation et suivies de la résorption complète.

Depuis, M. Féré expérimenta avec des embryons de 48 heures.

Rappelons d'abord l'état dans lequel se trouve un embryon de poulet vers la 48^e heure.

Il possède de 5 à 6 millimètres de longueur; le canal neural est complété, et, tandis qu'il avait une figure circulaire sur ces coupes transversales, il prend maintenant la forme d'une fente verticale, par suite du développement relativement considérable de la moelle épinière sur les côtés.

De chaque côté du canal vertébral, on voit deux masses qui sont les protovertèbres; à cette époque, l'embryon en possède de 15 à 16 paires. La corde dorsale est très visible; on l'aperçoit sous le canal médullaire, sous forme d'une tige transparente. Elle repose sur le feuillet interne. Entre ce dernier, et le feuillet externe, on distingue la lame latérale, qui est divisée en

deux couches distinctes, entre lesquelles se trouve la cavité pleuro-péritonéale,

Enfin, le corps de Wolff et les deux aortes primitives existent déjà.

Ce qui intéresse notre sujet, c'est ce fait bien connu qu'avant le cinquième jour, c'est-à-dire avant la 120^e heure, il n'y a point de tissus distincts; ce n'est qu'à partir du cinquième jour que les différenciations histologiques commencent; du moins elles ne sont manifestes qu'à cette époque, car elles commencent avant cette date, et peut-être que dès la formation des trois feuillets, chaque cellule a le souvenir ancestral.

Mais les différents tissus, avec leurs cellules différenciées, n'existent pas à la quarante-huitième heure; à cette époque les cellules jeunes, encore dépourvues de leurs caractères distinctifs, se ressemblent toutes plus ou moins, comme les jeunes embryons d'un même groupe zoologique, par exemple. Cela ne veut pas dire que même dès les premières heures, les cellules des trois feuillets fondamentaux sont demeurées identiques; mais on ignore encore si ces éléments offrent des caractères assez nets et assez tranchés, si, en d'autres termes, les cellules embryonnaires constituent autant de groupes spécifiques qu'il y aura de tissus et de systèmes organiques plus tard.

Voici, d'après *Kölliker* la forme et les dimensions cellulaires constituant successivement les divers feuillets blastomériques.

La comparaison des diverses cellules embryonnaires nous montrera en quoi consistent les différences,

propres à chaque feuillet, des diverses cellules embryonnaires.

Sur l'embryon de poulet de deux jours, le feuillet corné est formé de deux ou trois couches de minces cellules disposées normalement à la surface.

L'endoderme consiste dans la région du rudiment embryonnaire en une simple assise de cellules pavimenteuses aplaties.

En s'avancant vers le bord de l'aire transparente, ces cellules deviennent graduellement plus hautes et plus cylindriques, et passent, dans l'aire vasculaire, à de gros éléments, en partie sur un rang d'épaisseur, en partie sur plusieurs, formant dans la zone vasculaire une couche de 60 μ environ.

Le mésoderme est constitué d'abord par des cellules rondes, mais bientôt, il prend, au moment de la formation des vaisseaux, c'est-à-dire à la fin du deuxième jour, un caractère spécial, et se transforme entièrement en cellules étoilées, reliées entre elles par de nombreuses anastomoses et constituant un délicat tissu spongieux, à mailles serrées.

Les hématies apparaissent dans la deuxième moitié du deuxième jour ; c'est aussi à cette époque que se montre le développement des vaisseaux sanguins.

Tels sont les caractères des éléments cellulaires que l'on rencontre à la quarante-huitième heure sur des blastodermes de poulet, et comme le développement de l'embryon de poule, ainsi que *His* l'a fait remarquer, n'est pas exactement en rapport avec la durée de l'incubation, mais légèrement en retard sur elle, au moins

pendant les premières heures, nos expériences s'adressent à des blastodermes très éloignés de l'époque de la différenciation histologique.

EXPÉRIENCE 1.

Le 17 Juin. — Greffe d'un blastoderme de quarante-huit heures sur le flanc d'un poussin de six semaines.

Mort le 3 Juin.

Deux jours d'inclusion.

Enveloppes fœtales et embryon. Cellules non différenciées.

EXPÉRIENCE 2.

Le 30 Mai. — Greffe d'un blastoderme de quarante-huit heures sur le flanc droit d'un poussin de six semaines.

Mort le 2 Juin.

Trois jours d'inclusion.

Tumeur, à contour indécis, sauf du côté externe où les coupes montrent les différents étages de la peau du poulet. On ne trouve que des cellules indifférentes, et les enveloppes embryonnaires.

EXPÉRIENCE 3.

Le 20 Mai. — Greffe d'un blastoderme de 48 heures sur un poulet.

Mort le 25 Mai.

Cinq jours d'inclusion.

Par une erreur de technique des fibres musculaires se sont trouvé coupés. Outre ces éléments, on ne trouve sur les coupes que des amas de cellules indifférentes.

Pas de cellules musculaires lisses, formations épidermisées en certains points du pourtour de la tumeur.

EXPÉRIENCES 4, 5, 6 et 7.

Le 14 Mai. — Greffe d'un blastoderme sur un poulet.
Mort le 25 Mai.

Le 19 Juillet. — Greffe de trois blastodermes sur la poitrine de deux poussins et d'une poule.

Mort le 30 Juillet.

Onze jours d'incubation.

Dans ces quatre tumeurs, la différenciation des cellules commence à se montrer. Ainsi on voit des coupes qui présentent une zone circulaire de cellules épidermisées. — Ça et là des amas de fibres musculaires lisses se montrent au milieu de la coupe. Mais la plupart des éléments sont encore non différenciés; il y a des coupes entières qui sont occupées par un amas de cellules représentant l'embryon appendu aux enveloppes fœtales.

Dans ce dernier cas le porteur de la greffe tomba rapidement en cachexie et mourut.

EXPÉRIENCE 8.

Greffe le 30 Mai d'un blastoderme sur le flanc droit d'un poussin.

Ablation le 11 juin.

Douze jours d'inclusion.

La tumeur n'offre rien de remarquable qu'une grande abondance de fibres musculaires lisses; les îlots qu'elles

forment sont entourés de capsules formées par des éléments conjonctifs.

La tumeur est entourée d'une zone d'épiderme.

EXPÉRIENCES 9 et 10.

Le 5 Avril. — Greffe de deux blastoderms de 48 heures sous la peau du bras droit et du bras gauche d'une poule.

Ablation des tumeurs le 19 Avril.

Quatorze jours d'inclusion.

L'une de ces tumeurs présente un intérêt particulier, à cause de la présence de cellules cartilagineuses embryonnaires.

Elles se présentent sous la forme d'îlots, entourés par une couche de tissu composé de fibres élastiques, de cellules musculaires lisses, et de cellules fixes du tissu conjonctif.

Il est des îlots qui ne sont pas fermés en tous points : par l'ouverture l'on voit un grand afflux de cellules mésodermiques et l'on peut suivre la transformation des cellules mésoblastiques en cellules cartilagineuses.

Leur taille augmente progressivement, cependant que le protoplasma se rétracte vers le centre de la cellule.

En même temps leur forme d'allongée qu'elle était, s'arrondit, et finalement au milieu de l'îlot, se trouvent de grosses cellules cartilagineuses, dont le protoplasma s'est complètement rétracté au centre de l'élément.

Quelquefois, en se rétractant ainsi, il a laissé des travées adhérentes à la paroi de la cellule.

L'aspect clair de la plus grande partie de l'élément cartilagineux lui donne une fausse apparence de capsule que n'ont jamais, en réalité, les cellules du cartilage chez l'embryon.

La substance fondamentale de ces îlots cartilagineux est homogène, hyaline.

De nombreuses cellules cartilagineuses sont en voie de division.

EXPÉRIENCE 11.

Le 10 Mai. — Greffe sur le flanc droit d'un poulet, d'un blastoderme de la 48^e heure.

Ablation de la tumeur le 25 Mai.

Quinze jours d'inclusion.

Les coupes ne présentent d'intéressant qu'une énorme quantité de capillaires sanguins. Leurs parois sont formés par des cellules plates et ils communiquent tous les uns avec les autres, de façon à former un réseau rempli de globules rouges nucléés. Ces hématies sont en nombre extrêmement grand. Tout autour de ces réseaux capillaires, les fibres musculaires lisses forment des anneaux très développés.

Ces réseaux musculaires sanguins se rencontrent d'ailleurs immédiatement sous la couche des cellules épidermisées, et aussi dans la profondeur de la tumeur.

EXPÉRIENCES 12 et 13.

Le 1^{er} Juillet. — Deux greffes sont faites sur la poitrine de deux jeunes poulets.

Ablation le 17 Juillet.

Seize jours d'inclusion.

Sur la plupart des coupes on note une abondante prolifération des cellules musculaires lisses du derme. En communication avec ces dernières, s'étendent de véritables lames très larges de ces éléments qui pénètrent dans la couche sous-dermique représentée par des cellules étoilées du tissu conjonctif.

Sur d'autres coupes, grande abondance de globules blancs mono-nucléaires qui dissocient les fibres de tissu élastique.

De place en place, petits amas de globules rouges, non contenus dans un vaisseau, et formant des hématomes.

Enfin, sur certaines coupes, on remarque beaucoup de fibres musculaires striées, les unes coupées transversalement, les autres longitudinalement.

Ce dernier point prête beaucoup à discussion ; voici pourquoi :

Nulle part, la tumeur en question n'est, comme le sont celles des autres expériences, limitée sur son pourtour par un bourrelet épidermique ; il n'y a donc pas de point de repère ; et on est en droit de se demander si les fibres musculaires striées en question ne sont pas des fibres du peaucier coupées par mégarde, pendant l'ablation de la tumeur. D'autre part, il existe, près de ces fibres musculaires striées, des îlots arrondis et volumineux de cellules musculaires lisses, isolés du reste de la coupe par une capsule fibreuse. La présence de ces fibres musculaires striées peut donc être interprétée comme celle des cellules musculaires lisses, lesquelles ne sauraient être regardées ici :

1° Comme des cellules musculaires de la peau, à cause des amas volumineux qu'elles forment ;

2° Ni comme une inclusion de la peau de l'animal dans la tumeur, inclusion que le couteau aurait coupée au niveau même des fibres musculaires lisses du derme.

EXPÉRIENCE 14.

Le 28 Juin. — Greffe d'un blastoderme de la quarante-huitième heure sur le flanc gauche d'un poulet blanc.

Mort le 17 Juillet.

Inclusion de dix-neuf jours.

La tumeur est envahie dans presque toute son étendue par de nombreux globules rouges et de lymphocytes.

Les hématies sont sorties des vaisseaux, ou bien ceux-ci ne sont pas partout formés. Les globules blancs forment des amas sous-jacents à l'épiderme.

EXPÉRIENCE 15.

Greffe le 26 Juin sur le flanc d'un poulet blanc d'un blastoderme de la quarante-huitième heure.

Mort le 17 Juillet.

Inclusion de vingt-un jours.

La tumeur est peu intéressante ; des fibres du peaucier ont été enlevées en même temps qu'elle, ce qui rend difficile la lecture des corps.

Quelques fibres musculaires lisses se remarquent, mais elles se continuent avec celles de la peau.

Marie

EXPÉRIENCES 16 et 17.

Le 30 Mai. — Greffe de deux blastodermes de quarante-huit heures sur le flanc de deux poulets.

Ablation des tumeurs le 21 Juin.

Inclusions de vingt-deux jours.

L'abondance du tissu élastique est ce qui caractérise cette tumeur. On y rencontre des cellules musculaires lisses groupées sous forme de petits amas arrondis, séparés du reste de la tumeur par une coque de tissu fibreux.

Quelques fibres musculaires striées se voient immédiatement sous le derme ; elles sont coupées longitudinalement ; mais quelques-unes sont transversales.

Elles semblent faire partie de la tumeur et ne pas venir des muscles du poulet, dont quelques fibres auraient pu être sectionnées par erreur ; car, d'une part, pour enlever la tumeur, on l'a soulevée avec des pincés, et, il n'est pas vraisemblable que des fibres du peaucier aient été soulevées en même temps, d'autant mieux que sur certaines coupes, on peut remarquer que ces fibres striées sont comprises entre les bords cornés de la tumeur.

D'une façon générale dans toutes ces tumeurs, et dans ces deux ci en particulier, les invaginations épidermiques sont fréquentes.

Vaisseaux sanguins excessivement nombreux dans le derme.

EXPÉRIENCES 18 et 19.

Le 14 Mai. — Greffes de deux blastoderms de la quarante-huitième heure sur le flanc de deux poulets.

Mort le 21 juin.

Inclusions de trente-huit jours.

Les tumeurs sont très petites, de la grosseur d'un grain de mil environ. Elles paraissent entourées d'une coque de cellules ectodermiques, épidermisées. On remarque sur les coupes un grand nombre de boyaux de cellules musculaires lisses.

Mais ce qui est remarquable sur certaines des coupes c'est la présence de fibres musculaires striées isolées. Les unes sont coupées obliquement, d'autres transversalement; les polygones de Cohnheim sont de la plus grande netteté.

On peut se demander, à leur propos, si ce ne sont pas des fibres striées d'un muscle peaucier arrachées par mégarde, ou mieux sectionnées au moment de l'oblation des tumeurs.

Il faut remarquer qu'elles sont situées en un point de la tumeur, les fibres coupées longitudinalement aussi bien que celles coupées transversalement, où elles se trouvent entourées de la zone d'épiderme que nous avons signalée. Malgré cette observation, nous ne voulons pas affirmer qu'il ne s'agit pas ici d'une faute technique; peut être, nous le répétons des fibres du peaucier ont-elles été sectionnées.

EXPÉRIENCES 20 et 21.

Greffes, faites sur le flanc droit de deux poulets de six semaines, de deux blastodermes de la quarante-huitième heure.

Ablation des tumeurs le 21 Juin.

Inclusions de quarante-deux jours.

Dans les deux tumeurs on trouve une grande abondance de fibres élastiques; les cellules mésodermiques sont envahies, assez loin du derme, par des cellules musculaires lisses formant de larges placards.

Une capsule de cellules épidermisées existe tout autour de la tumeur, comme on peut s'en rendre compte sur des coupes perpendiculaires l'une à l'autre. Rares vaisseaux sanguins.

Ce fait que la tumeur est entourée d'une capsule, interrompue seulement aux points où les vaisseaux du poulet pénètrent en elle, pour apporter aux cellules les éléments nutritifs, prouve indubitablement que les tissus néoformés ne peuvent être interprétés comme appartenant aux tissus normaux de l'animal greffé. Ainsi, en examinant avec soin les plaques de cellules musculaires lisses, on voit qu'elles sont entourées d'une capsule fibreuse et comme elles sont d'autre part, situées profondément, au milieu d'une coupe, laquelle est circonscrite par une barrière de cellules épidermisées, il faut bien admettre que :

- 1° Elles n'appartiennent pas à la peau de l'animal;
- 2° Par conséquent c'est une production étrangère à

lui, et qui s'est formée sur place, par différenciation des éléments du mésoderme.

EXPÉRIENCE 22.

Grefte faite le 15 janvier d'un blastoderme de poulet de la quarante-huitième heure.

Tumeur en partie résorbée.

Ablation le 15 juin.

Inclusion de 150 jours.

La tumeur mesure environ un demi-centimètre dans tous les sens. Des coupes faites dans deux sens, perpendiculaires l'un à l'autre, montrent qu'elle est entourée par une zone de cellules épidermisées sur tout son pourtour. Beaucoup des cellules de cette couche présentent un protoplasma vacuolaire. Dans le derme se voient des traînées de cellules mésodermiques, au sein desquelles on aperçoit des vaisseaux de nouvelle formation contenant de nombreux globules rouges. Plus au centre de la tumeur les cellules mésodermiques prennent l'apparence des cellules du tissu connectif lâche; toutefois leurs prolongements sont moins nombreux que ceux qu'on observe en pareil cas; ils ne s'anastomosent pas toujours les uns avec les autres.

Au milieu de ces cellules, parcourus encore par des vaisseaux sanguins, se voient de très nombreux faisceaux de muscles lisses.

Le tissu musculaire lisse se présente là tantôt sous une forme membraneuse, c'est-à-dire que les cellules musculaires sont placées les unes à côté des autres et sur

une seule rangée, tantôt sous la forme de petits muscles isolés, les cellules musculaires étant groupées en petits faisceaux comme cela se voit dans les muscles redresseurs des poils.

Partout d'ailleurs, se rencontrent en même temps des fibres élastiques ; quelquefois, on peut les suivre et les voir, accompagnées de cellules conjonctives entrer dans une membrane de tissu musculaire lisse qu'elles dissocient. Toutefois l'abondance des éléments musculaires domine de beaucoup celle des fibres élastiques.

Étant donnée la situation profonde de ces cellules musculaires lisses, il ne semble pas admissible qu'on puisse les interpréter comme des cellules musculaires normales de la peau de l'animal greffé. D'ailleurs l'agencement de ces fibres lisses sous forme de très larges membranes d'une part, et d'autre part leur présence sur des coupes perpendiculaires aux premières, montrent bien que dans cette tumeur il existe deux sortes de différenciations cellulaires.

1° Des cellules épidermisées ;

2° Des cellules musculaires lisses.

DEUXIÈME PARTIE

LES THÉORIES

CHAPITRE PREMIER

Théorie de Cohnheim

« Le cancer résulte d'une prolifération épithéliale désordonnée, monstrueuse, envahissante jusqu'à la généralisation : Quelle est la cause intime de cette prolifération ? » (Quenu).

Sans remonter jusqu'à l'hypothèse de *Thiersch* qui n'expliquait rien, nous allons exposer les deux théories les plus connues celle de *Cohnheim* et celle de *Bard*.

Seuls, les tissus embryonnaires sont capables de donner naissance à des néoplasmes, et, si ceux-ci peuvent se développer sur l'adulte, c'est qu'un certain nombre de cellules de l'embryon, demeurées incluses parmi les tissus de l'organisme complètement développé, y vivent d'une vie latente jusqu'à ce que leur puissance proliférante soit réveillée par une cause inconnue.

Une chose qui semble hors de doute à Cohnheim, c'est que, dans un stade peu avancé du développement de l'embryon il se produit un nombre de cellules plus considérable qu'il n'est nécessaire pour la construction d'une partie déterminée de cet embryon, de telle sorte qu'une certaine quantité de cellules reste non utilisée, cellules peu importantes comme dimensions, mais douées, en tant que cellules de nature embryonnaire, d'une grande activité reproductrice. Cohnheim place l'époque de cette production exagérée de cellules dans un stade très jeune, dans la période qui s'étend entre la différenciation des feuilletts blastodermiques et la production complète des germes des organes ; mais, ajoute l'auteur, ce qui est plus difficile à comprendre, c'est que ce vice d'embryogénie, au lieu d'amener plus tard le développement gigantesque d'une partie du corps, produise seulement une tumeur, c'est-à-dire une excessive prolifération d'un seul des tissus de cette même partie du corps. Cohnheim ne peut expliquer ce point capital, mais cite à l'appui de sa théorie les expériences de Zahn et de Léopold.

DISCUSSION.

Prise en soi, la théorie de Cohnheim n'est pas démontrée vraie par les expériences de Zahn et de Léopold. Ces expérimentations se sont toujours mis en dehors des conditions de la théorie en s'adressant à des tissus déjà organisés.

Les expériences que nous avons relatées et dont notre

maître M. Féré a bien voulu nous confier la préparation et l'examen des coupes semblent aussi infirmer la théorie de Cohnheim.

On peut dire qu'ici les conditions de cette dernière ont été réalisées puisque toujours on s'est adressé à des cellules non différenciées, et qu'on a greffé sur des poussins très jeunes. Or il appert de ces expériences que :

1° Lorsque le blastoderme ne se résorbe pas, les cellules indifférentes dont il est composé se différencient toujours.

2° Il est supposable que, quelque soit la provenance du tissu embryonnaire, il a de la tendance à reproduire le tissu de la région près de laquelle il se trouve, comme en témoignent, d'autre part, les hypérostoses et les exostoses dites épiphysaires.

La théorie de Cohnheim ne nous paraît pas soutenable, maintenant, en tant que théorie bien entendu, car nous verrons qu'elle n'expliquerait pas la genèse des néoplasmes, même si elle était vérifiée par l'expérimentation.

Les expériences des greffes loin de confirmer la théorie de Cohnheim prouvent le contraire puisqu'elles montrent que de deux choses l'une; ou les cellules embryonnaires greffées se résorbent, ou bien elles se différencient, les cellules mésodermiques en fibres cellulaires, lisses et striées, en cartilage, les cellules ectodermiques en épiderme, ce qui ne les empêche pas de se résorber plus tard en tant que tissus étrangers à l'organisme.

CHAPITRE DEUXIÈME

Théorie de Bard

Contre Virchow, Kolliker et Cohnheim qui admettaient l'indifférence cellulaire absolue, contre Ranvier qui allait plus loin, jusqu'à admettre qu'une cellule hautement différenciée peut revenir elle-même, sous certaines influences à l'état embryonnaire, et se différencier ensuite à nouveau, au besoin dans un sens différent de sa première différenciation, contre eux, *Bard* oppose sa théorie de la spécificité cellulaire. Par ce terme il faut entendre que les cellules constituent des familles, des genres et des espèces, qui, comme les familles, les genres et les espèces animales, peuvent bien descendre d'ancêtres communs, mais sont devenues incapables de se transformer les unes dans les autres.

L'organisme, dit Bard, n'est pas composé par un tissu germinatif commun, donnant naissance à toutes les cellules, qui subissent ensuite individuellement les adaptations et les différenciations nécessaires pour édifier tous les tissus ; bien au contraire, il est constitué par la juxtaposition solidaire d'espèces cellulaires distinctes, innombrables, possédant chacune leurs couches génératrices propres, et suffisant par elles-mêmes à

tous les besoins de leur reproduction normale et pathologique.

Les espèces cellulaires les plus banales en apparence, comme les leucocytes, ou les cellules du tissu lymphatique, possèdent des qualités spécifiques tout aussi formelles que celles des autres tissus, et c'est à tort qu'on les cite toujours comme des exemples de cellules restées embryonnaires et indifférentes.

A côté des familles, des genres et des espèces, aussi fixes et aussi héréditaires que les familles, les genres et les espèces animales, on peut rencontrer dans une même espèce des variétés, subdivisions secondaires moins tranchées, dont la séparation n'exclut pas aussi rigoureusement la possibilité de transformations évolutives. L'observation des faits anatomo-pathologiques permet seule de préciser les limites de ces divisions et de séparer les espèces des variétés ; il importe d'ailleurs de ne pas étendre outre mesure les limites des variétés et l'observation rigoureuse multiplie les espèces bien plutôt qu'elle ne les réduit.

C'est ainsi qu'il faut considérer comme espèces fixes et immuables, et non pas seulement comme de simples variétés, tous les épithéliums différents et notamment tous les épithéliums glandulaires ; de même encore, le tissu conjonctif cellulo-adipeux, le tissu conjonctif lâche élastique sous-muqueux, le tissu conjonctif dense du derme etc., de même enfin, il n'y a pas une espèce unique réunissant toutes les formes de ce qu'on appelle aujourd'hui le tissu lymphatique ; le sang lui-même est un tissu spécifique ; le leucocyte qui est sa cellule

fondamentale, n'a rien de commun avec les cellules conjonctives ou avec les cellules des ganglions lymphatiques.

Bard passe en revue les principaux problèmes de la biologie cellulaire et essaye d'éclairer leur solution avec sa théorie de la spécificité cellulaire. Le premier problème que cette notion doit résoudre est celui de la formation des tissus au cours du développement embryologique. Comment expliquer, en effet, avec la spécificité cellulaire, ce fait d'observation indéniable que toutes les cellules de l'organisme adulte, si spécifiques qu'on les suppose, émanent toutes des proliférations successives de l'ovule fécondé ?

Cette question de l'origine des espèces cellulaires n'a même pas à être posée avec la notion de l'indifférence cellulaire, parce qu'il n'y a pas à expliquer l'origine des espèces quand on n'en admet pas l'existence.

La notion de la spécificité cellulaire ne saurait s'accommoder des influences mécaniques ou topographiques auxquelles la théorie de l'indifférence cellulaire attribue toutes les différenciations histologiques ; elle devait donc tout naturellement faire de l'hérédité le facteur de la constitution des espèces cellulaires, comme elle en fait le facteur de leur permanence ; il restait à comprendre comment cette hérédité pouvait exercer son influence pour atteindre ce but.

Pour résoudre cette question, Bard a imaginé sa théorie de « l'arbre histogénique ». Elle consiste en cette donnée qu'il faut admettre l'existence de deux modes de prolifération cellulaire : la multiplication et le dédou-

blement; le premier peut s'appliquer à toutes les cellules et a pour caractère de donner naissance à des cellules semblables entre elles et semblables à leurs cellules-mères; le second ne peut se produire que sur des cellules complexes, c'est-à-dire renfermant en elles, en une sorte de synthèse vitale, des éléments différents, susceptibles de se séparer pour suivre leur propre loi. Les cellules génératrices sont les cellules les plus complexes qui existent; elles renferment les éléments de tous les tissus. Les cellules de l'embryon qui méritent le nom de cellules fœtales, bien mieux que celui de cellules embryonnaires, sont des cellules complexes, transitoires, nées des dédoublements de l'ovule fécondé; elles sont de moins en moins complexes à mesure qu'on les observe plus loin de l'ovule qui leur a donné naissance. Les cellules de l'organisme dont le développement est achevé sont des cellules « simples », derniers termes des dédoublements successifs des cellules complexes de l'embryon; ces cellules simples ne sont plus susceptibles des dédoublements ultérieurs, et ne peuvent plus, par leurs proliférations, que se multiplier dans leur type spécifique.

Cette explication de la constitution des espèces cellulaires par la série des dédoublements des cellules complexes de l'embryon, entraîne, comme première conséquence, la séparation radicale des cellules reproductrices et des autres cellules de l'organisme.

Tandis que ces dernières perdent peu à peu, par les dédoublements qui leur donnent naissance, leur complexité originelle, les premières la conservent intacte

et restent, par là, capables d'assurer la reproduction de l'être et de donner ultérieurement naissance à de nouveaux organismes.

Les cellules corporelles ou cellules somatiques et les cellules reproductrices, ou germinatives, diffèrent ainsi, non seulement par leur morphologie et par leur avenir, mais encore par leur origine ; les cellules reproductives naissent directement de l'ovule fécondé par une multiplication qui a lieu avant tout dédoublement.

Cette donnée amène ainsi à concevoir d'une manière toute spéciale les rapports des individus avec la chaîne ancestrale dont ils dérivent ; les cellules somatiques et l'organisme pluricellulaire qu'elles constituent, n'apparaissent plus que comme une sorte de bourgeon ou d'épanouissement latéral accessoire, destiné à protéger et à soutenir les cellules reproductrices, qui seules contiennent directement la série ancestrale.

L'espèce étant représentée par la chaîne interrompue des cellules germinatives, les organismes les plus supérieurs, en ce qu'ils ont d'immortel et de durable, se trouvent ainsi ramenés comme les plus inférieurs à l'état d'êtres unicellulaires. Dans cette manière de voir, l'hérédité des propriétés ancestrales assurée par filiation directe de la manière la plus simple, est facile à comprendre.

Parti d'un point de vue différent, Weismann était arrivé à admettre de même la continuité de ce qu'il appelle le « plasma germinatif » sans accepter toutefois la continuité des cellules germinatives elles-mêmes.

Nous étions obligé d'entrer dans de longs détails pour

faire comprendre ce qui suit, relativement à la genèse des tumeurs.

Tout d'abord, la spécificité cellulaire, en imposant à chaque cellule une origine précise, fixée par l'hérédité, supprime le rôle des simples adaptations morphologiques et oblige par là à une nouvelle étude plus exacte des divers processus dont ces adaptations faisaient jusqu'ici tous les frais.

En second lieu, ajoute Bard, conséquence plus importante encore, elle impose la nécessité d'étudier à part la pathologie propre à chaque cellule.

L'indifférence cellulaire avait pour corollaire naturel l'équivalence pathologique plus ou moins parfaite du protoplasma cellulaire, malgré ses variations morphologiques multiples; la spécificité, au contraire, oblige à reconnaître des différences radicales entre les protoplasmes des différentes espèces; sans laisser oublier la solidarité que leur impose la vie collective, elle oblige à faire entrer en ligne de compte l'individualité propre de chacune d'elles.

Dans les descriptions classiques, les tumeurs sont divisées en quelques catégories basées sur les caractères anatomiques d'ensemble, tirés des proportions et de l'agencement de leurs éléments constitutants; on rélègue au second plan, ou même on néglige tout à fait leur origine propre. On est arrivé ainsi à répartir les tumeurs en un petit nombre de groupes artificiels, dont les plus importants, comme le sarcome et le Carcinome, réunissent sous une même étiquette, par le faits de caractères conventionnels, les tumeurs les plus diverses.

Quand on étudie, au contraire les tumeurs à la lumière de la théorie de la spécificité cellulaire, on ne tarde pas à reconnaître que ces groupements artificiels sont inexacts, et d'ailleurs plus nuisibles qu'utiles.

En réalité, les cellules de toutes les espèces et de toutes les variétés, sont susceptibles, par leurs proliférations anormales, de donner naissance à des tumeurs qui conservent les attributs essentiels de leur tissu d'origine, et qui ne méritent d'autre nom que celui de l'espèce cellulaire qui leur donne naissance.

L'étude comparative des tumeurs nées d'un même type cellulaire, permet de reconnaître, à côté des caractères qui leur sont communs et qui les séparent dans leur ensemble des tumeurs des autres espèces cellulaires, des caractères particuliers qui permettent à leur tour de les distinguer les unes des autres.

Les premiers caractères dépendent des propriétés morphologiques ou autres qui séparent les divers types cellulaires normaux ; les seconds se rattachent au contraire aux modifications évolutives qui caractérisent le développement graduel du tissu considéré, depuis ses étapes les plus embryonnaires jusqu'à sa constitution morphologique la plus adulte et la plus parfaite.

D'après Bard il n'y a aucune exception à ces deux lois fondamentales du développement des tumeurs ; tous les tissus y obéissent depuis les plus stables et les plus immobiles, comme les tendons et les cartilages, jusqu'aux plus actifs et aux plus proliférants, comme certains épithéliums glandulaires.

Il importe de savoir qu'il existe des tumeurs ma-

lignes et bénignes de tous les tissus ; il faut apprendre à distinguer et à reconnaître les tumeurs des divers types cellulaires mais il n'y a pas lieu de leur donner un autre nom que celui du tissu qui les a engendrées.

Pour déterminer une tumeur, il faut :

1^o Déterminer le type cellulaire auquel elle appartient ;

2^o Marquer la place dans l'échelle des tumeurs de ce type lui-même.

En comparant des observations cliniques et des études anatomopathologiques, il devient évident que toutes les tumeurs qui possèdent les attributs des étapes embryonnaires du développement d'un tissu quelconque, présentent un accroissement rapide et sont, à des degrés divers et variables suivant le tissu considéré, susceptibles d'envahissement ganglionnaire et de généralisation.

Les tumeurs qui possèdent au contraire des attributs des stades adultes du développement de leur tissu sont lentes à se développer, restent locales, et ne causent à l'organisme d'autre dommage que celui qui résulte indirectement de leur siège et de leur volume.

La cachexie qui accompagne certaines tumeurs ne se montre que dans les formes embryonnaires, mais elle est en rapport avec les propriétés sécrétoires spéciales à chaque tissu, elle n'appartient qu'à certains d'entre eux et varie avec chacun d'eux.

Le cancer est le produit d'un processus tout spécial qui constitue une monstruosité de développement cellulaire. Quand il se développe, le cancer se trouve, par

rapport à l'organisme, « dans l'état d'un groupe anarchique et envahissant, en révolte contre la fédération dont il était à l'origine une partie constituante », car, d'après Bard, chaque cellule est réglée dans son développement par l'influence d'un lien mystérieux qui unit à l'état normal nos différents tissus et les maintient dans leurs proportions harmoniques.

CHAPITRE TROISIÈME

Discussion et conclusions

En soi, la théorie de Bard, ne signifie pas grand chose ; et on peut dire que toutes les théories absolues touchant cette question de la spécificité cellulaire sont également fausses. Il est tout aussi contraire, dit Delage, aux données de la plus simple observation d'affirmer que toute cellule contient en puissance l'être entier que de nier que beaucoup de cellules aient une grande élasticité dans leurs aptitudes évolutives.

Car si à ceux-ci la régénération, dans l'exemple bien connue du ver de terre, et les néoformations, dans celui non moins connu des pseudarthroses, opposent une objection irréfutable, ceux-là n'ont aucun fait qui leur permette d'affirmer qu'une cellule musculaire puisse se transformer en cellule nerveuse ou glandulaire, ni à fortiori régénérer l'organisme entier. La vérité est entre les deux.

Mais quoi qu'il en soit, ni la théorie de Cohnheim, ni celle de Bard ne donnent la raison du développement du cancer. En admettant que les germes embryonnaires de Cohnheim passent de la rêverie dans la réalité, nous

ignorons comme devant, quel est le stimulus, le primum movens qui poussera les cellules à cette reproduction perversie et sans limites,

Non seulement cette théorie n'expliquerait que le comment des choses et jamais le pourquoi, mais encore elle serait en contradiction avec des faits bien établis, tels que celui-ci par exemple : Quand un épithélioma apparaît sur une cicatrice, là où une brûlure a jadis tout détruit, peau et tissu cellulaire, où sont les germes embryonnaires ?

« Cette théorie de Cohnheim, dit M. Metchnikoff, n'est point déduite, des faits constatés par la méthode scientifique, mais inventée d'une façon purement spéculative et ne repose que sur des probabilités.

Comme les feuillet embryonnaires sont propres à tous les animaux métazoaires (c'est-à-dire polycellulaires) il est tout naturel de supposer que les invertébrés sont propres aussi au développement de tumeurs analogues à celles de l'homme et des animaux supérieurs.

« On observe souvent chez toutes sortes d'invertébrés des monstruosité dues au développement anormal de différentes parties. Mais, quoique les animaux inférieurs possèdent un ectoderme et un endoderme, tout comme les vertébrés, on n'a jamais pu trouver chez eux rien qui ressemble à des tumeurs épithéliales. Parmi les si nombreuses maladies des animaux inférieurs (insectes, crustacés, vers, etc.) on rencontre beaucoup d'infections, mais jamais le cancer.

Et cependant, si pour produire ce dernier, il ne faut qu'un fragment de feuillet embryonnaire égaré, on ne

comprend pas pourquoi les invertébrés seraient indemnes de pareilles productions.

« D'un autre côté, les invertébrés, et les organismes inférieurs en général, nous présentent des cas nombreux de tumeurs ; seulement ces tumeurs ont toujours une origine parasitaire.

« Ne serait-il pas possible que l'homme et les animaux inférieurs soient soumis à la même loi, que, chez eux aussi, les véritables néoplasies et surtout les tumeurs malignes soient d'origine parasitaire? »

On voit donc que la Biologie générale, aussi bien que l'absence de toute autre explication nous conduit à admettre la théorie parasitaire.

Outre qu'il répugne à l'esprit d'admettre qu'un être soit à lui-même son propre destructeur, il faut bien reconnaître que la seule hypothèse qui puisse expliquer la production des néoplasmes en général et des cancers en particulier, est le parasitisme.

Récapitulons les faits dont nous avons exposés les plus frappants dans ce travail :

1° L'observation clinique nous montrent des cas indubitables de contagion cancéreuse ;

2° Les faits microscopiques présentent certaines figures endocellulaires dont l'hypothèse de dégénérescence ne peut donner une explication satisfaisante, au moins dans tous les cas ;

3° Les exemples de greffe cancéreuse positifs, suivie d'augmentation de la tumeur sont des arguments d'une grande valeur, car en admettant même que la cellule cancéreuse ait une puissance de survie suffisante pour

donner à la greffe le temps de reprendre, c'est-à-dire aux vaisseaux et aux soudures protoplasmiques le temps de s'organiser, autre chose est de survivre, autre chose de proliférer.

CONCLUSIONS

1° La théorie de Cohnheim est en désaccord avec des faits expérimentaux; d'ailleurs elle n'expliquerait pas la cause directe de la prolifération cellulaire qui caractérise les néoplasmes et en particulier les cancers.

2° La seule théorie qui satisfasse l'esprit est la théorie parasitaire. Elle s'appuie sur :

a) Des faits d'observation clinique.

b) Des constatations de figures endocellulaires dont on ne peut donner l'explication qu'en invoquant l'hypothèse de parasites, probablement de la classe des sporozoaires.

c) Quelques expériences de greffe cancéreuse positives.

Vu :

Le Président de la thèse,

CORNIL.

Vu :

Le Doyen,

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHE, Influenza dei coccidi nell'etiologia delle produzioni di natura epiteliale. — Journ. de Méd. et de Chir. pratique, août 1890. In Rif. Med. 1890, anno VI. p. 1242.
- ADAMKIEWICZ, Ueber die Giftigkeit der bösartigen Geschwülste. — Wien, med. Blätter, 1890, n. 26, p. 403.
- ADAMKIEWICZ, Weitere Beobachtungen über die Giftigkeit der bösartigen Geschwülste. — Wien, med. Blätter, 1891, n. 4 p. 48.
- ADAMKIEWICZ, Untersuchungen über den Krebs und das Princip seiner Behandlung. — Wien, 1892.
- ADAMKIEWICZ, Zur Krebsfrage. — Fortschr. d. Medicin, 1893, n. 12, p. 495.
- ADAMKIEWICZ, Noch einmal der Krebs. — Fortschr. d. Medicin, 1893, n. 15, p. 607.
- ADAMKIEWICZ, Zu Herrn Patauf's Referat meiner Krebsarbeit. — Wien, 1893.
- ADAMKIEWICZ, Zur Reaktion der Carcinome. — Wien, med. Wochenschr., 1893, n. 29, p. 700.
- ADAMKIEWICZ, Zur Krebsparasitenfrage. — Deut. med. Wochenschr., 1894, n. 18, p. 406.
- ADAMS, On the cancerous breast, in Durante (Tumori, 1879.)
- ADLER, Protozoa and Carcinoma. — The Amer. Journ. of the Med. Sc., 1894, n. 261, p. 63.
- ALBARRAN, Sur des tumeurs épithéliales contenant des psoriasis.

rospermies. — C. R. de la Soc. de Biol., 5 avril 1889 ;
Sem. Méd. 1889, n. 15, p. 117.

● ALBARRAN, Congr. de Méd. int. — Berlin, août 1890, in Cazin
(loc. cit.).

ALBERTS, Der heutige Stand der Krebsfrage. — Deut. med.
Wochenschr., 1890, n. 93, p. 1043.

ANTHONY, Die Aetiologie des Carcinoms. — Chicago, med. Re-
cord, 1891. Bd. I, p. 225.

ARCANGELI, Alcune ricerche sulla infettività dei tumori mali-
gni. — Atti Soc. Ital. Chirurgia, a. VIII, 1892, p. 737.

ARLOING, Cong. intern. di Igiene e Demografia 2-8 settembre
1874, Buda-Pest.

ARLOING et TRIPIER, Lésions organiques chez le poulet. — As-
soc. fran. avanc., 1873, t. II, p. 810.

ARNAUDET, Le cancer dans une commune de Normandie. Na-
ture contagieuse et mode de propagation du mal. — Union
méd. 1889, n. 52, p. 613.

ARNAUDET, Le cancer en Normandie. Nouveaux faits à l'appui
de la nature infective du cancer. — Normandie méd.,
1889, 1890, 1891.

ARNOLD, Ueber Theilungs vorander. Ander Wanderzellen; ihre
positiven, und regressiven Metamorphosen.

ARNING, Discussion über die Psorospermosenlehre. — Verh.
d. Deutsch. Dermatol. Gesel. zu Leipzig, 1891, p. 94.

BALBIANI, Leçons sur les sporozoaires. — Paris, 1884, p. 117.

BALLANCE, Considerations printing to cancer as an infective
disease. — In Cent. f. Bakt. u. Parasit., Bd. X, 1891, p. 648.

BALLANCE and SHATTOCK, Report on cultivation experiments
with malignant new growths. — Brit. med. Journ., n. 1400,
1887, p. 929.

BALLANCE and SHATTOCK, A note con an experimental investi-

- gation in to the pathology of cancer. — Proc. Royal Society, vol. 48, 1890, p. 392.
- BAMBEKE, Inoc. de sar come. Ac. de med. Brux. 31 déc. 1892.
- BANTI, Sui parassiti del carcinoma. — Rif. Med., vol. III, 1893, p. 361.
- BANTI, I parassiti della malattia mammaria di Paget. — Sperimentale, 1894, p. 121.
- BARABAN et ST. REMY, Sur un cas de tubes psorospermiques observé chez l'homme. — C. R. de la Soc. de Biol., 1894, p. 201.
- BARD, Anatomie pathologique. — Paris, 1890, p. 21.
- BARON, Delineations of the origin and progress of various changes of structure which occur in man and some of the inferior animals. — London, 1828, p. 15.
- BARTHÉLEMY, Annales medico-chirurgicales. — Paris, 1885, in Castueil (loc. cit.).
- BAUMGARTEN, Ueber Scheurlen's Carcinombacillus. — In Cent. f. Bakt. u. Parasit., Bd. III, 1888, p. 397.
- BENEKE, Neuere Arbeiten zur Lehre vom Carcinom (1886 bis 1891). — Schmidt's Jahresber. Bd. CCXXXIV, p. 186.
- BERENT, Ueber die Heilung der Herzwunden mit besondere Berücksichtigung der Grawitz'schen Schlummerzellentheorie nach Versuchen an dem Kaninchen. — Königsberg, 1892.
- BERGMANN, Beitrag zur infectiösen Natur des Carcinoms. — Wien. med. Wochenschr., Bd XXXVII, p. 1713.
- BERGMANN, Die gegenwärtigen Forschungen über den Ursprung des Krebses. — Dorpat, 1876; p. 25.
- BERGONZINI, Sui cosi detti caratteristici organismi del carcinoma. — Rass. di scienze mediche. Modena, vol. VI, p. 97, 1891.

BERNABEI, Ricerche batteriologiche e sperimentali sul cancro.

— Arch. ital. di Clinica medica, 1888, N. 1, p. 56.

BERNABEI e SANARELLI, Prime ricerche batteriologiche sul cancro. — Bullet. della sez. cultori Scien. med. in Siena, 1888, n. 1, p. 20.

BERNABEI e SANARELLI, Ricerche batteriologiche sul carcinoma. — Rif. Med. 1889.

BERT, In Sem. méd., luglio 1893, n. 42, p. 329 e Gaz. hebdomadaire, 5 juin, 1885, p. 373.

BESNIER et DOYON, Pathologie et traitement des maladies de la peau. — Leçons par M. Kaposi, notes et additions par Besnier et Doyon, Paris, 1891, p. 414.

BICHAT, Anatomie générale. — Paris, 1801.

BINAUD, De la question des origines du cancer d'après les dernières recherches. — Arch. cliniq. de Bordeaux, 1894, N. 7, p. 323.

BIZZOZZERO, Ueber die schlauchförmigen des Magendarmkanals und die Beziehung ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut. — Arch. mikr. Anat., 1892, Bd. XXX, p. 360.

BLASCHKO, in Stroebe (Cent. f. path. Anat., 1894, p. 11).

BLYTH, On the contagion of cancer. — Lancet, 1888. vol. I, p. 49.

BOECK, Psorospermiosis. — Monatsh. f. prakt. Dermat., 1890, Bd. II, p. 132.

BOECK, Vier Fälle von Darier'schen Krankheit. — Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1891, Bd. XXIII, p. 857.

BOECK, Ueber Psorospermosen (Darier) Verh. des II. internat. dermatol. Congresses zu Wien. — Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1892, p. 1000.

BOINET, XI Cong. med. internazionale, 1894.

- BOYCE, Some points in the etiology of cancer. — *Lancet*, 1894, n. 4, p. 200.
- BOYCE and GILES, On cell-enclosures in cancer. — *Transac. of the patholog. Soc. of London*, 1893.
- BOYCE and GILES, Sporozoa and cancer. — *The Report a proceedings of the Royal Society*, 1893.
- BÖLLINGER, in Podwyssozki u. Sawtschenko (*Cent. f. Bakt., u. Parasit.* 1892, p. 491).
- BORREL, Sur la signification des figures décrites dans les épithéliomas. — *Arch. de méd. expér.*, 1890, t. II, p. 786.
- BORREL, Sur un mode de formation cellulaire intranucléaire pouvant éveiller à tort l'idée de parasites dans l'épithélioma. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1892, n. 1, p. 14.
- BORREL, Evolution cellulaire et parasitisme dans l'épithélioma. — *Montpellier*, 1892.
- BORREL, Rendiconto dell'XI Congresso medico internazionale, Roma 1894.
- BOOWLBY, Thirteen cases of Paget's disease of the nipple with special reference to the causation of the mala by die Psorospermes. — *Brit. Med. Journ.*, 1891, p. 1070.
- BOUCHARD, Maladies par ralentissement de la nutrition. — *Paris* 1882.
- BRAITHWAITE, What is the cause of cancerous infectivity? — *Lancet*. 1888, vol. II, p. 306.
- BRAND, Ueber die Beziehung der Scheurlen'schen Bacillen zur Aetiologie des Krebses. — *Dnewnik Kasansk. obschtscheswa wratschei*, n. 10, 1888.
- BRANDT, Ueber die Bakteriologie des Krebses. — *Kasan*, 1888.
- BRAULT, *Arch. génér. de méd.*, 1885, in Cazin (*loc. cit.*).
- BRAULT, Sur le développement des épithéliomas d'origine ectodermique et en particulier sur les modifications des cellules qui les constituent. — *Presse méd.* 14 juillet 1894.

- BRAUM, Sur Schleimmetamorphose im Gehirn. — Virch. Arch., 1859, Bd. XVII, p. 464.
- BRAZZOLA, Ricerche sull'etiologia dei tumori maligni. — Bullett, di scienze mediche. 1889, n. 11, p. 65.
- BRET, Sur l'infectivité du cancer. — Provence méd. Lyon, t. VI, p. 579, in Castueil (loc. cit.).
- BRIGIDI, Epitelioma cistico con brevi cenni sulla patogenesi del carcinoma. — Gazz. Ospedali, 1893, n. 104.
- BROCA, Thèse de Paris, 1849.
- BROCA, Des tumeurs, Paris, 1856.
- BRUNON, Enquête sur le cancer en Normandie. — Sem. méd. 1892. — Normandie méd., 1893, p. 1. — Revue d'hygiène. 1893, p. 244, t. XV.
- BUCHER, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. — Ziegler's Beiträge z. path. Anat. u. z. allgem. Pathol., Bd. XIV, 1893, p. 71.
- BULKLEY, Psorospermiosis follicularis cutis. — Med. News, 1894, n. 8.
- BURCHARDT, Ueber ein Coccidium im Schleimkrebs des Menschen und seine Dauersporencyste. — Virch. Arch. 1893, Bd. CXXXI, p. 121.
- BUTLIN, Brit. med. Journ. 1884. in Castueil, p. 40, (loc. cit.).
- BUTTERSACK, Deut. med. Wochenschr. 1893, p. 1362 in Stroebe (loc. cit.).
- BUZZI und MIETHKE, Ueber die Darier'sche Dermatose. — Monatsh. f. prat. Dermat. 1891, Bd. XII, p. 9.
- CADIOT, GILBERT et ROGER, Les tumeurs malignes chez les animaux. — Presse méd. 14 juillet 1894,
- CAMPBELL, In what does cancer consist? — Lancet, 1888, vol. II, p. 444.
- CAPITANIO, Lo stato attuale della scienza sull'etiologia parassitaria del cancro. — Puglia medica, 1893, n. 4, p. 88.

- CASPARY, Discussion über Psororspermenlehre. — Verh. Congresses d. deutschen Dermatol. Ges. zu Leipzig, 1891, p. 94.
- CASTUEIL, Sarcome abdominal généralisé. — Marseille, Méd. 1893, n. 22 et 23.
- CASTUEIL, Contribution à l'étude de la pathogénie des cancers. — Paris, 1894.
- CATTLE, Do parasites exist in cancerous tumours? — Brit. med. Journ. 1893, n. 1699, p. 179.
- CATTLE, Observations on the cell-enclosures met with in carcinoma. Brit. med. Journ. October 1893, p. 837.
- CATTLE, Observations on the histology of carcinomata and parasite-like bodies found in them. Journ. Path. a. Bacter. February 1894.
- CATTLE, Remarks on the etiology of cancer. — Brit. Med. Journ., 1894, n. 1738, p. 851.
- CATTLE and MILLAR, On certain gregarinidae and the possible connexion of allied forms with the tissue changes (cancer) in man. — Lancet, 1893, n. 21, p. 1236.
- CAZIN, Contributions à l'étude des dégénérescences cellulaires. — Jour. de l'Anat. et de la Phys., 1890, p. 593, anno XXVI.
- CAZIN, La théorie parasitaire du cancer. — Arch., gén. de méd., 1891, p. 70.
- CAZIN, Les sporozoaires. — Sem., Méd., 1891, n. 43, p. 355.
- CAZIN, De la spécificité cellulaire dans les cancers épithéliaux. — Congrès de Besançon, août 1893. In Revue de Chirurgie, 1893, t. III, p. 874.
- CAZIN, Des origines et des modes de transmission du cancer, 95 p. — Paris 1894.
- GELSO, Artis medicae principes. — Losanna, 1772.
- CHAMPIONNIÈRE, De la fréquence du cancer dans les campagnes. Jour. de méd. et chir. prat., 1889, p. 289.

CHAMPIONNIÈRE, Analyse du travail de Rappin de Sautrou 1890, p. 351.

CHATIN in CAZIN (loc. cit.) e Sem. Méd., 1893, n. 42, p. 329.

CHRETIEN, Les psorospermoses et la théorie parasitaire du cancer. — Poitou Méd., 1890, p. 225.

CHURCILL, A letter to the Registrar General on the increase of cancer in England, 1888, in Stemmer, (Jahr. u. d. Fort, Hygiène, 1890, p. 252).

CLAESSEN, Ein Beitrag zur Frage über die in Carcinomzellen gefundenen Einschlüsse. — Beitrage z. path. Anat. u. z. allgem. Path., 1893, Bd. XIV, p. 4.

CLARKE, A case of psorospermial cysts of the left kidney and ureter and of the bladder. — Trans. of the Pat. Soc. of London, 1892, p. 94.

CLARKE, Sarcoma caused by psorosperms. — Brit. Med. Journ., 1892, n. 1673, p. 115.

CLARKE, Psorosperms in an adenoma of a cat's lip. — Brit. Med. Journ., 6 may 1893, p. 951.

CLARKE, Cancer, sarcoma and other morbid growths considered in relation to the sporozoa. — London, 1893. C. F. Bakt, 94, p. 281 et 809.

COATS, An address on certain considerations in regard to the infective nature of cancer. — Brit. Med. Journ., Jan. 14th 1893

COHNHEIM. Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. 1, p. 727, 1882.

COLEY, The parasitic origin of cancer. — Amer. Med. Surg. Bulletin, sept. 1893.

COLEY, Treatment of inoperable tumors. — The Amer. Journ. of Med. Sc., 1894, n. 267, p. 50.

CORNIL, Sur la multiplication des cellules de la moëlle des os par division indirecte dans l'inflammation. — Arch. de physiol. nor. et pathol., 1887.

- CORNIL, Mode de multiplication des noyaux et des cellules dans l'épithélioma. — Jour. de l'Anat. et de la Physiol. 1891, p. 97. Anno XXVII.
- CORNIL, Sur les greffes et inoculation de cancer. — Bullet. de l'Acad. de Méd.-Riferito in Cent. f. path. Anat., 1892, Bd. III, p. 164.
- CORNIL, Des modifications des noyaux et des cellules qui peuvent en imposer pour des parasites dans le cancer. — XI Cong. med. inter., Roma, 1894.
- CORNIL et TRASBOT, La Mélanose, 1866.
- CORNIL e RANVIER, Histologie pathologique, t. II, p. 828, 1881.
- COUNCILMAN, Parasitic origin of cancer. — Boston Med. and Surg. Journ., april 1893.
- COURTIN, Autoinoculation cancéreuse. — Cong. franç. de Chirurgie 1883, Paris, p. 528.
- CRUVEILHIER, Anatomie pathologique. — Paris, 1829.
- CZOKOR, in Podwyssozki u. Sawtschenko (loc. cit.).
- D'ANNA, La spermatolisi nei Vertebrati. — Ricerche del Laboratorio di Anatomia umana, vol. III, fasc. II, Roma, 1893, pag. 127.
- D'ANNA, Contributo alla patologia del canero. — XI Congr. med. Internaz. 1894.
- DARIER, De la psorosperme folliculaire végétante. — Ann. de Dermat. et de Syphil., 1889, n. 7.
- DARIER, Des psorospermes cutanées. — C. R. du V Congr. Internat. de Dermatol, 1889.
- DARIER, Sur une forme de psorosperme cutanée diagnostiquée acné cornée ou acné sébacée concrète. — C. R. de la Soc. de Biol., 1889, p. 234.
- DARIER, Sur une nouvelle forme de psorosperme ou maladie de Paget. — Soc. de Biol., 13 avril 1889, p. 294.
- DARIER, A propos d'un nouveau cas de psorosperme folliculaire
Marie

- culaire végétante. — Ann. de Dermat. et de Syphil., 1890, p. 277.
- DEAN, Dr. Russell's characteristic microorganism of cancer. — Lancet, 1891, n. 14, p. 768.
- DEICHLER, Ueber parasitäre Protozonen in Keuchhustenauswurf. — Zeit. f. wissen. Zool., Bd XLIII, 1886, pag. 144.
- DEICHLER, Weitere Mittheilungen. — Ibid. Bd. XXXXVIII, 1889, p. 303.
- DELEPINE, Psorospermien eine Ursache epithelialer Nachbildung. — VII. Congr. intern. f. Hygiene, Londra, 1891, vol. II, p. 85.
- DELEPINE, Ueber die Beziehung der Psorospermosen zur Carcinombildung. — Wien. med. Wochenschr., Bd. XLII, p. 1719.
- DELEPINE, Cultivations of psorospermiae. — Brit. Med. Journ., May, 1891, p. 1126.
- DELEPINE, Psorospermiosis and its relation to malignant epithelial tumours. — In Cent. f. Bakt. u. Parasit., Bd. X, 1891, p. 648.
- DELEPINE, Protozoa and Carcinoma. — Brit. Med. Journ., 1892, p. 674.
- DELEPINE and COOPER, A few facts concerning psorospermiosis or gregarinosis. — Brit. med. Journ., 1893, p. 835.
- DEMARBAIX, Quelques remarques à propos du dernier travail d'Arnold sur la fragmentation indirecte. — 1886, La Cellule, t. II.
- DENYS, La cytodièrese des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moëlle des os. — La Cellule, t. II, 1886.
- DE PAOLI, Memoriale Clinico della Clinica di Perugia nell'anno 1892-93. — Perugia, 1893, p. 44.
- DESAULT, in Duplay et Reclus (loc. cit.).

- DENIAU, Leucocytose dans le C. et Nature du C. Union médicale, 1887.
- DIDAY, M. de Paget. Lyon Med. 1890.
- DOBLE, in Stroebe (loc. cit.) e Cent. f. path. Anat., 1892, p. 150.
- DOMERGUE, Sur l'origine parasitaire du cancer. — Congr. franç. de chir., 5^e sess. Paris, 1891, p. 503.
- DOMERGUE, Sur la signification des Coccidies que l'on rencontre dans les néoplasmes. — Congrès franç. de chir., Paris, Avril, 1891.
- DOMERGUE, Sur la disorientation de la cytodierèse dans les cancers épithéliaux. — C. R. de la Soc. de Biol., 20 fév. 1892.
- DOMERGUE, Sur la pseudo-coccidies des cancers épithéliaux observée par MM. Soudakewitch et Metschnikoff. — C. R. de la Soc. de Biol., 1892, p. 337.
- DOMERGUE, Mécanisme du processus hyperplastique dans les tumeurs épithéliaux. — C. R. de la Soc. de Biol., 17 mai, 1893.
- DOMERGUE, Discussion de l'origine coccidienne du cancer. — — Ann. micrograph. t. II, 1894, p. 49 e seg.
- DOUTRELEPONT, Virch. Arch., Bd. XXXV, 1869, in Geissler (Arb. Chir. Klin., Bergmann, 1893).
- DUBUISSON, Cit. in Sem. Méd., 1893, n. 42, e in Cazin (loc. cit.).
- DUCREY und Oro, Beitrag zur pathologischen Histologie, Aetiologie und Pathogenese des Condyloma acuminatum. — Monatsh. f. prakt Dermat., Bd. XV, 1892, p. 647.
- DUPLAY, Recherches expérimentales sur la transmission du cancer. — Gaz. des Hôpit., 1893, p. 210.
- DUPLAY, Cong. intern. d'Igiene e Demografia. Buda-Pest, 2-8 settembre 1894.

DUPLAY et CAZIN, Recherches sur la nature parasitaire du cancer. — Congrès internat. d'hygiène, Londres, août 1891, p. 81 ; Semaine Méd., 1891, p. 349.

DUPLAY et CAZIN, Des greffes cancéreuses. — Sem. méd., 1892, p. 61.

DUPLAY et CAZIN, Transmissibilité du cancer. — C. R. de la Soc. de Biol., 22 févr. 1892. Gaz. Hop. 92.

DUPLAY et CAZIN, Contagion et inoculabilité du cancer. — Sem. méd., n. 42, 1893, p. 329.

DUPLAY et CAZIN, XI Congresso medico internazionale. — Roma, 1894.

DUPLAY et RECLUS, Traité de chirurgie. — 1890, Paris, t. I, p. 35 et suiv.

DUPUYTREN, Cit. in Sem. méd. 1893, n. 42, p. 329 e Bullet. de l'école de médecine de Paris. — 1805, n. 11, pag 15.

DURANTE, Nesso fisio-patologico tra la struttura dei nei materni e la genesi di alcuni tumori maligni. — Arch. di chirurgia pratica del Palasciano, vol. VI, n. 6, Napoli, 1874.

DURANTE, Indirizzo alla diagnosi chirurgica dei tumori. — Roma, 1879.

EBERTH, Ueber Einschlüsse in Epithelzellen. — Fortschr. d. Medicin., Bd. VIII, 1890, p. 657.

EDINGTON, On a form of hyaline degeneration. — Brit. Med. Journ., 17 jan. 1891.

EHRMANN, Discussion über die Psorospermosenlehre. — Verhand. d. Congres. der deut. Dermatol. Ges. zu Leipzig, 1891, p. 94.

EISELSBERG (von), Ueber einen Fall von erfolgreicher Transplantation eines Fibrosarkomes bei Ratten. — Wien. klin. Wochenschr., 1893, p. 927. Rif. in Cent. f. path. Anat., 1892, p. 164.

- ERICSEN, Zwei Fälle von Carcinosis miliaris acuta. — Virch. Arch., Bd. XXI, 1861, p. 465.
- ERMENGEM (van), Etiologie du cancer. — Bullett. de la Soc. Belge de microscopie, 1888, 28 janvier.
- ERMENGEM (van), Etiologie du cancer. Le bacille de Scheurlen. — Ibid., 1888, 31 mars.
- ESMARCH, Ueber die Aetiologie und Diagnose der bösartigen Geschwülste, insbesondere derjenigen der Zunge und der Lippen. — Arch. f. klin. Chirurg., 1889, Bd. 39, p. 327.
- EUTHYBOULE, Etude sur la psorosperme folliculaire végétante. — Revue méd.-pharmaceut. de Constantinople, 1890, p. 5.
- EVE, Transaction of the path. Soc. of London. — Vol. IV, p. 444. Cfr. nella Riforma medica, 1894, n. 139, p. 736.
- FABRE, De la contagion du cancer, — Thèse de Lyon, 1892. Paris, 92, Baillière.
- FABRY, Arch. f. Dermatol. u. Syphil, 1894, in Ribbert (Deut. med. Wochenschr., 1893).
- FALAGUIER, ammette bacilli nei sarcomi (s. l. et a).
- FATICHI, Il bacillo dello Scheurlen è un saprofita della pelle. — Firenze 1889.
- FELIX, Etiologia del cancro. — Congr. intern. d'Igione e Demografia. — Buda-Pest, 2-8 settembre, 1894.
- FELSENTHAL u STAMM, Veränderungen der Leber und des Darmes bei der Coccidienkrankheit der Kaninchen. — Virch. Arch. Bd. CXXXII.
- FERRARO, m Parlavecchio (collezione letture mediche, 1892).
- FIESSINGER, Note sur une épidémie cancéreuse. — Gaz. méd., Paris, 1892, n. 10. p. 109.
- FIESSINGER, Nouvelles recherches sur l'étiologie du cancer. — Rev. de méd., t. XIII, 1893, n. 8.
- FIGUEIRA, Os microbios do cancer. — Brazil med., 8 juli 1888.

FIRKET, Ueber eigenthümliche Veränderungen der Epidermis +
ecc. — Cent. f. allg. Path. u. path. Anat, 1890, n. 20.

FIRKET, Des greffes sarcomateuses en séries. — Sem. méd.,
1893, n. 1.

FIRKET, Démonstration d'éléments anormaux dans l'épithé-
lium de revêtement d'une tumeur. — Verh. der X. Intern.
Med. Congr, Berlin, 1891, Bd. II, p. 118.

FIRKET, L'origine du cancer. — Annales de la Société belge,
1891, in Ribbert (loc. cit.).

FISCHEL, Ein Beitrag zur Aetiologie und Genese der Verkä-
sungsprozesse. Zeit. f. Heilkunde, Bd. XIII, p. 89.

FISCHEL, Uebertrangsversuche mit Sarkom und Krebsge-
webe des Menschen auf Thiere. — Fortschr. d. Med., Bd.
X, 1892, p. 1.

FITZPATRICK, A theory of the origin of the parasites of syphi-
lis and cancer. — In Cent. f. Bakt. u. Parasit, Bd. XIV,
1893, p. 682.

CH. FÉRÉ, Du sort des greffes d'embryon. Société de Biologie,
1895. Revue de Chirurgie, 1895.

FLESCHER, Cent. f. Gynäkologie, 1893.

FOA, Sopra alcuni corpi inclusi nelle cellule cancerose. —
Gazz. medica di Torino, n. 36, 1891.

FOA, Über die Krebsparasiten. — Cent. f. Bakt, u. Parasit.,
1892, Bod. XII, n. 6, p. 185.

FOA, Sui parassiti del cancro (nota preliminare). — Gazz.
medica di Torino, 1893, p. 41.

FOA, Sui parassiti del cancro. — Gazz. degli ospedlari, 1893,
n. 44, p. 139.

FOA, Sui parassiti e sulla istologia e patologia del cancro. —
Arch. ital. de Biol., t. XX, fasc. 1 e Archivio per le scienze
mediche. 1893. vol. XVII, n. 13, p. 252.

- FOA, Le parasitisme dans le cancer. — XI Congresso med. internaz., Roma 1894.
- FOA, Sulla proliferazione cellulare. — Nota preliminare. Accad. med. di Torino, 22 giugno 1894.
- FOLLIN et LEBERT in Sem. Méd., 1893, n. 42, p. 329 e Cazin (loc. cit.).
- FORMAD, in Duplay et Reclus (loc. cit.).
- FORTES, Carcinom ud Sarkom. — In Cent. f. Bakt. u. Parasit., Bd. IV, 1888, p. 438.
- FOSTER et BALFOUR, Éléments d'Embyol, 1877, p. 235.
- FOWLER, Origin of carcinoma through the medium of a specific micro-organism. — Trans. of the med. soc. of New-York. Phyladelphia, 1893, p. 219.
- FRANCKE, Ueber Aetiologie und Diagnose von Sarkom und Carcinom. — Münch. med. Wochenschr. 1887, n. 4 et Sitzungsber. d. Gesselsch. f. Morph. u. Phys. in München, 1888, n. 1, p. 1.
- FRANCOTTE et RECHTER, Recherches expérimentales sur le cancer. Sem. Méd. 1892. — Bull. de l'Acad. r. de méd. de Belg. Brusselle, t. VI, p. 999, 1892. Sem. méd. 92, p. 482.
- FRANK, Deut. med. Wochenschr., 1891, n. 30.
- FREIRE, Mittheilung über seine Krebsforschungen an Geheimerath Leyden. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., Bd. III, 1888, p. 46 e Deut. med. Wochens, 1888, n. 1, p. 14.
- FUMAGALLI, Sulla struttura di alcuni epiteliomi. — Arch. per le scienze mediche, Torino 1892, vol. XVI. p. 389.
- FURER, in Durante (loc. cit.).
- GALENO, Commentarii agli aforismi d'Ippocrate. — Londra, 1554 (in latino), p. 22 e p. 519.
- GALEOTTI, Ueber experimentelle Erzeugung von Unregelmäßigkeiten des karyokinetische Processes. — Ziegler's Beiträge, Bd. XIV, 1893, Hf. 2.

- GALEOTTI, Studi citiologici sui tumori. — XI Congr. Med. Intern. 1894, Roma.
- GAYON, Investigaciones experimentales sobre la inoculacion del chancro simple. — Gac. méd., México, 1892, p. 196.
- GALIPPE et LANDOUZY, in Gaz. des Hôpitaux, 1887, n. 27, in Castueil (loc. cit.).
- GALLEMAERTS, Le parasitisme du cancer. — Journ. de méd., chir. et pharmac., 1892, p. 598.
- GALLOWAY, Parasitisme of Protozoa in Carcinoma. — Lancet, 1893, n. 5, e Brit. med. Journ., 4 febb. 1893, p. 217.
- GALLOWAY and RUFFER, Brit. Med. Journ., 31 déc. 1892, p. 1433, in Castueil. (loc. cit.).
- GEISSLER, Die Uebertragbarkeit des Carcinoms. — Arb. a. d. Chirurg. Klinik von E. Bergmann, 1893, Bd. VIII, p. 70.
- GERSTER, Ann. of Surgery, août 1885, in Castueil (loc. cit.).
- GHILLINI, Carcinoma della mammella di un uomo. Operazione. Ricerche patogenetiche. — Società med.-chirurg. di Bologna, 9 marzo 1894.
- GIBBES, On the parasitic nature of Cancer. — The Amer. Journ. of the Med. Sc., 1893, vol. CVI, p. 1 e seg.
- GLEZ et CHARRIN, Tumeurs et microbes. — C. R. de la Soc. de Biol., 1890, n. 26, p. 450.
- GOBI, in Miller (loc. cit.).
- GOLDMANN, Centr. f. path. Anat., 1892, pag. 665, in Ströbe (loc. cit.).
- GOUJON, Thèse de Paris, 1886, in Geissler (loc. cit.).
- GRINDON, On the nature of " Molluscum bodies". — Journ. of cutan. and genito-urinary disease, New-York, 1891, p. 146.
- GUBLER, Tumeur du foie déterminée par des œufs d'Helminthe. — C. R., de la Soc. de Biol., 1858, vol. V.
- GUELLIOT, La question du cancer. Le cancer est-il conta-

- gieux? — Union méd. du Nord-Est, 1891 p. 106 et 1892.
- GUELLIOT, La contagion du cancer. — Gaz. des Hôpitaux, 1892, n. 129, p. 1211.
- GUEYNATZ, Des parasites dans les cellules sarcomateuses et leur signification. — Wratsch, n. 8 e 9, 1894, in Ann. Mycrograph., n. 6, 1894, p. 286.
- GUSSENBAUER, Zeits, f. Heilkunde, 1881, in Gueynatz e in Duplay et Reclus, p. 383 (nota).
- HACHE, Le coccidies dans les cancers épithéliaux. — C. R. de la Soc. de Biol., 1890, p. 637, e Union Méd. du Nord-Est, Reims, 1890, p. 371.
- HADDEN, Psorospermose beim Menschen. — Lancet, 1889, p. 1280.
- HAHN, Ueber Transplantation von carcinomatöser Haut. — Berl. klin. Wochenschr, 1888, p. 413.
- HALL, Ann. of Surgery. — Déc. 1883, in Castueil (loc. cit.).
- HAMBURGER, Cent. f. Chirurgie, 1892, n. 14, in Geissler (loc. cit.),
- HANAU, Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinom. — Fortschr. d. Medicin, 1889, Bd. 7, p. 321, e Sem. Méd., 1888, p. 136.
- HANSEMAN, Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung. — Virch. Arch., Bd. CXIX, 1890.
- HANSEMAN, Ueber pathologische Mitosen. — Virch. Arch., Bd. CXXII, 1891.
- HANSEMAN, Ueber Anaplasie der Geschwülstzellen und die asymmetrische Mitose. — Virch. Arch., Bd. CXXIX, 1892.
- HANSEMAN, Studien über die Specificität des Altruismus und die Anaplasie der Zellen. — Berlin, 1893.
- HANSEMAN, Kritische Bemerkungen über die Aetiologie der Carcinome. — Berl. klin., Wochenschr, 1894, n. 1. p. 11.
- Marie

HANSEMANN, Bemerkungen zu den Aeußerungen der Herren Ziegler und Langerhans. — Berl. Klin., Wochenschr., 1894, n. 4, p. 103.

HERMANN JENNY Beiträge zur Lehre von Carcinom, Berlin, 1895.

HARVEY, Exercitationes degeneratione animalium. — Amstel., 1651, p. 113.

HAUG, Eline neue Färbungsmethode der Gregarinen des Molluscum contagiosum. — Zeit., f. wissensch., Mikroskop, Bd. VII, 1890, p. 152.

HAUSER, Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprocess und dessen Beziehungen zur Entwicklung des Magencarcinoms, — Leipzig, 1883.

HAUSER, Zur Histogenese des Cylinderepithelcarcinoms. — Mün. med. Wochenschr., 1888, n. 12.

HAUSER, Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms. — Jena, 1890.

HAUSER, LXI Cong. Medici e Naturalisti tedeschi. — Colonia, settembre. In Rif. Med., Anno IV, 1888, p. 1493.

HAVILAND, Lancet, 1888, n. 25, 18 febb., in Stemmer (loc. cit.).

HAVILAND, Cancer en Angleterre, 7^e Congrès Intern. d'Hygiène. — Londres, août 1891.

HEIDEMANN, Über die Entstehung und Bedeutung der kleinzelligen Infiltration bei Carcinomen. — Virch. Arch., Bd. CXIX, 1892.

HEIDENHEIM, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Drüsen-schleimhaut. — Arch., f. d. gesell. Physiol., 1888, Bd. X. IV Supplementheft, p. 22.

HEIDENHEIM, Langenbeck's Arch., 1889, in Castueil (loc. cit.).

HÉNOQUE et LEROY, in Sem. Méd., 1893, n. 42, p. 329 e in Cazin (loc. cit.).

HERMANN JENNY, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Berlin 1895.

- HESE, Das Vorkommen von primärem Lungenkrebs bei den Bergleuten in Schneeberg. — Arch. f. Heilk., 1878. p. 160.
- HEURTAUX, Art. "Cancer", in Dict. Jaccoud, in Castueil (loc. cit.).
- HINCK, Ueber malignes Lymphom. — Badische thierärztl. Mitth., 1891, p. 139.
- HLAVA und OBRZUT, Des inclusions coccidiformes du carcinome, de la psorospermose. — Darier Mitth. d. czech. Franz-Joseph's Akad. der Wissens. zu Prag., 1893.
- HOGG, A characteristic organism of cancer. — Brit. Med. Journ., 1890, n. 1565, p. 1505.
- HOLMES, An argument for the infectious and parasitic nature of carcinoma. — New-Amer. Practit., 1891, p. 289.
- HUTCHINSON, Psorosperms in chronic eczema of the breast Paget's disease. — Trans. path. Soc. of London, 1890 vol. LI, p. 214.
- HUTCHINSON, On Paget's disease of the breast. — Brit. Med. Journ., 1891, vol. I, p. 1071.
- HUTCHINSON, On Psorosperm and Skin-Disease. — Brit. Journ. of Dermatology, 1891, p. 245.
- HYVERT, De l'inoculation cancéreuse. — Thèse de Montpellier, 1872 e in Sem. Méd., 1893, n. 42, p. 329.
- IPPOCRATE, Aforismi. — Trad. Littré, Parigi, 1844, Afor, 38, p. 573.
- ISRAEL, Epithelioma follicularis cutis. — Festschr. f. R. Virchow, 1891, p. 414.
- JANICKE, Paget's Disease of the Nipple. — Deut. med., Wochenschr, 1893, n. 18. p. 433.
- JEANNEL, in Sem. Méd., 1893, n. 42, p. 329 e Gaz. heb., 1885, p. 342, in Castueil (loc. cit.).
- KAHANE, Ueber das Vorkommen lebender Parasiten im Blute

- und in Geschwülstzellen bei Carcinomatösen. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., 1894, Bd XV, Hf. 12, p. 413.
- KAHANE, Weitere Mittheilungen über das Vorkommen lebender Parasit im Blute und in den Geschwülstzellen bei Carcinomatösen. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., Bd. XV, 1894, Hf. 17, p. 629.
- KANTHACK, Sui pretesi microorganismi caratteristici del cancro. — Brit. Med. Journ. (14 mars 1891). In Rif. Med., Anno VII, 1891, p. 852.
- KANTOROWICZ, Zur Pathogenese der akuten allgemeinen Carcinomatöse und zur Kasuistik seltener Krebsmetastasen. — Cent. f. path. Anat. 1893, n. 20. p. 817.
- KAPOSÍ, Discussion über die Psorospermosenlehre. — Verh. d. Congres d. Deutsch. Dermatol. Ges. zu Leipzig, 1891, p. 94.
- KARG, Ueber das Carcinoma. — Deut. Zeit. f. Chirurgie, 1892, Bd. XXXIV, p. 138.
- KARTULIS, Ueber pathogene Protozoen bei dem Menschen. — Zeit. f. Hygiène, 1893, Bd. XIII.
- KELSCH, Origini e modi di trasmissione del cancro (Relaz. letta all'Accademia di medicina il 31 ott. 1893. — In Arch. génér. de méd. Duplay, 1893 dc., p. 739).
- KESER, L'épithéliome pavimenteux. — Travail de l'institut pathologique de Genève, 1894.
- KIENER, Sur la signification de certaines formations épidermoïdales pathologiques qui pourraient être confondues avec des psorospermies. — Verb. d. X. Int. Med. Cong., Berlin, 1891, Bd II, p. 114.
- KING and NEWSHOLME, On the alleged increase of cancer. — Proc. of the Roy Soc. of London, 1893-1894, p. 209-242.
- KIRMISSON, De la nature microbienne du cancer. — Bullet. méd., avril 1888.

- KLEBS, Die Bildung des Kern-Chromatin. — Fortschr. d. Medicin, 1888, Bd. VI, p. 906.
- KLEBS, Die allgemeine Pathologie oder die Lehre von den Ursachen und dem Wesen der Krankheits-processes. — Iena, 1889.
- KLEBS, Ueber das Wesen und die Entwicklung der Carcinombildung. — Deut. med. Wochenschr, 1890, n. 24 e seg. p. 709 e seg.
- KLENCKE, in Sem. Méd., 1893, n. 42, p. 329 e Cazin (loc. cit.).
- KLIEN, Ueber die Beziehungen der Russell'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann'schen Zellgranulis. — Ziegler's Beiträge, 1892, Bd XI, p. 125.
- KLEMPERER, Untersuchungen über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. — Zeit. f. klin. Medicin, 1887, Bd. XVI, p. 550.
- KOESTER, Die Entwicklung der Carcinome und Sarkome. — Würzburg, 1869.
- KOLLIKER, in Stroebe (loc. cit.).
- KOPFSTEIN, Ueber Implantation von frischem Krebsgewebe in das Kaninchenhirn. — Wien. med. Wochenschr., 1893, n. 29 et 30.
- KÜHNE, Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität, 1864.
- KOPFSTEIN, Erwiderung auf Prof. Adamkiewicz' Aufsatz "Ueber den Krebsparasiten.., — Wien. med. Wochenschr., 1894, n. 11, p. 471.
- KOROTNEFF, Sporozoen als Krankheitserreger-Untersuchungen über den Parasitismus des Carcinoms. — Berlin, 1893, Hf. 1.
- KOROTNEFF, Ropalocephalus carcinomatosus. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., Bp. XIII, p. 373, 15 Ab., 1893.
- KOSINSKY, Ueber Physaliphoren in den Krebsgeschwülsten. — Warsaw, 1890.

KOSINSKY, Zur Lehre von den Schleimmetamorphose der Krebszellen. — Cent. f. allg. Path. u. path. Anat., 1892, n. 4.

KOUBASSOFF, Die Mikroorganismen der krebsartigen Neubildungen. — Vortrag gehalten im Moskauer Militärärztlichen Verein, 22 nov. 1888; e Westnik obtschestwennoi Gigienii, 1889, Bd. II. p. 65. In Cent. f. Bak. u. Parasit., 1890, Bd. VII, p. 317.

KOUBASSOFF, Ueber die Mikroorganismen der Krebsneubildungen. — Wien. med. Presse, 1890.

KROESING, Beiträge zur Kenntniss der Darier'schen Dermatose. — Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1892, Bt. XV, p. 488, e n. 29 e seg., pag. 145 e seg.

KROMAYER, Die Histogenese der Molluscum-Körperchen. — Virch. Arch., Bd. 132.

KROMAYER, Ueber Molluscum contagiosum. — Verh. d. Berl. Dermat. Vereinigung.-Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1893, Hf. 5, p. 877.

KRUSE, Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den parasitären Protozoen. — Hygienische Rundschau, 1892, Bd. II, p. 357 e seg.

KUHN, Gaz. des hôpitaux, 1861, p. 326, in Castueil. (loc. cit.), p. 32.

KURLOFF, Zur Lehre von den Carcinomparasiten. — Cent. f. Bakt. u. Parasit. 1894, Bt. XV, Hf. 10, p. 341.

KURNSTEINER, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Papillome und papillomatösen Krebse der Harnblase und des Uterus. — Virch. Arch., 1892, Bd. CXXX.

LABBÉ, Parasites Endoglobul Archiv. Zool. Exper. 1894.

LAENNEC, Dictionnaire des sciences médicales. — Art. "Anat. pathologique, t. II, 1812, et "Dégénérescence", t. VIII, 1814, Paris.

- LAMPIASI, Sulla natura parassitaria dei tumori cancerosi. — Roma 1889, e Rif. Med., gennaio 1888.
- LANDBERGER (1887), in Rosenthal (Zeit. f. Hygiene, 1888).
- LANDERER, Patologia e terapia chirurgica. — Trad. Dandolo, 1889, p. 279 e seg.
- LANG, Ueber Aetiologie von böartigen Geschwülsten. — Wien. med. Presse n. 16, 18, 20.
- LANGENBERCK, Sem. Méd., 1893, n. 42, p. 321 e Schmidt's Jahrbücher, 1840, Bd. XXV, in Geissler. (loc. cit.).
- LANGERHANS, Zur Berichtigung. Zusatz zu den "Kritischen Bemerkungen über die Aetiologie der Carcinome", des Herrn Dr. Hanseman. — Berl. klin. Wochenschr., n. 4, p. 102.
- LEBERT, Physiologie pathologique, Paris, 1845.
- LEBERT, Traité pratique des maladies cancéreuses, 1851, Paris, p. 218 e p. 60.
- LEBLANC, in Sem. Méd., 1893, n. 42, p. 329.
- LEDUAN, Mémoires de l'Acad. Roy. de chirurgie. Paris, 1757, t. III, p. 4-57.
- LEDOUX-LEBARD, Le cancer maladie parasitaire. — Arch. gén. de médecine. 1885, t. I, p. 413.
- LE GENDRE, Traité de médecine, t. I. p. 245, in Castueil (loc. cit.)
- LÉOPOLD, Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Geschwülste. — Virch. Arch., Bd LXXXV, p. 285, 1881.
- LÉOPOLD, Exp. Unters. über das Schicksal implantirten foeten. Archiv. f. Gym. Bd. XVIII. H. I p. 53. 1881.
- LETUILE, Dégénération hyaline des cellules. — Bull. soc. anat., 15 mai 1891.
- LEUBUSCHER, Pathologische Bindegewebsentwicklung im Gehirn. — Virch. Arch., 1858, Bd XIII, p. 494.

LÉWINE, Contribution à la pathologie des cellules hépatiques.
— Arch. des scienc. biolog. Pétersbourg, 1892, t. I,
p. 353.

LIÉVEAUX, Ep. cylindrique à coccidies (Ann. Vet. Belg. 1891).

LINDENER, Die künstliche Erzeugung von Hautkrankheiten am
Thierkörper durch eine spezifische Protozoenart. — Mo-
natsh. f. prakt. Dermat. Bd. XVI, 1893, in Arch. f. Der-
mat. u. Syphil., 1893, p. 901.

LONGUET, Des néoplasmes. — Union méd. sept. 1885.

LOUIS, Mémoires de l'Acad. Roy. de Chirurgie. — Paris, 1757,
t. V, p. 4-59.

LUBARSCH, Sulla presunta natura parassitaria dell'ureterite
cistica. — In Rif. Med., 1894, anno X, p. 763, e Cent. f.
allg. Path. und path. Anat., 1894, Bd. V, n. 11.

LUBARSCH, Ueber die Russell'schen Fuchsinkörper und ihre
Beziehung zum Glykogen und den Zell granulis. — XI
Cong. med. internaz. Roma, 1894.

LUCAS, Lancet, 12 nov. 1887, in Castueil (loc. cit.).

LUCKE, Das Carcinom. — Erlangen, 1867, in Rosenthal (loc.
cit.).

LUCKE, Beiträge zur Geschwüsthlehre. — Virch. Arch., Bd
XXXV, in Reinbach. (Langenbeck's Arch., 1893).

LUKJANOW, Grundzüge einer allgemein en Pathologie der
Zelle. — Leipzig, 1891.

LUSTGARTEN, On psorospermiosis follicularis. — Journ. cutan.
and. genito-urinary disease, 1891, p. 416.

MAGALHAES (de), Theoria parasitaria do cancer. — Rev. braz.
de med., Jan. et Feb. 1888.

MAJOCCHI, Soc. med. chirurg. di Bologna, 9 marzo 1894.
« Nel Policlinico » 1894, p. 251.

MAKARA, A rák kóroktanára vonatkozó vizsgálatok. — Gyógyás-

- yat, 1888, n. 21. Riferito in Cent. f. Bakt. u. Parasit. 1888, Bd VI, p. 206.
- MAKARA, Untersuchungen über die Aetiologie des Carcinoms. — Deut. med. Wochenschr., 1888, n. 31.
- MALASSEZ, Sur le rôle des débris épithéliales paradentaires. Arch. de physiologie, 1885, p. 129 e 379.
- MALASSEZ, Sur les psorospermoses. — C. R. de la Soc. de Biol., 1889, p. 236, 23 mars.
- MALASSEZ, Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme. — Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol., 1890, t. II, p. 302.
- MALASSEZ, Notes sur la psorospermose du foie chez le lapin domestique. Arch. de méd. exp., 1891, t. II., 1^{er} janvier.
- MALASSEZ, Sur la présence des psorospermies dans les tumeurs épithéliales. — C. R. de la Soc. de Biol., 1892, n. 9, p. 183.
- MALASSEZ, Sur les parasites du cancer. — C. R. de la Soc. de Biol. 1893, n. 15, p. 443.
- MANSUROFF, Psorospermose der Haut Molluscum und Paget'sche Krankheit. — Monatsh. f. prakt. Dermat., 1891, Bd. XII, p. 328.
- MANSUROFF, Psorospermosis cutanea et Molluscum oder Darier'sche Krankheit. — Monatsh. f. prakt. Dermat., 1892, Bd. XIV. p. 293.
- MARCHAND, Beiträge z. path. Anat. u. Allgem. Path., 1888, Bd. II, p. 117, in Stroebe (loc. cit.).
- MARCHAND, Beiträge zur Kenntniss der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und der Nebennieren. — Festschr. R. Virchow, 1893, Bd. I, p. 535.
- MASSARI e FERRONI, Intorno ai supposti parassiti del cancro. — Rif. Med. 1893, Anno IX, n. 154.
- Marie.

- MAURI, Cancer épithélial chez une chienne. — *Revue vétérinaire*, 1878, p. 16.
- MAYET, Sur les effets de l'inoculation aux animaux de cancer humain ou de produits cancéreux. — *C. R. de l'Acad. des Scien.*, t. 116, p. 1316-1893.
- Mc KNEE, in Senn. (*Batteriologia chirurgica* 1893).
- METSCHINOFF, Note au sujet du mémoire de M. Soudakewitch. — *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892, t. VI, p. 185.
- METSCHNIKOFF, Carcinomes et coccidies. — *Revue génér. des sciences*, 30 sept. 1892, d. 629.
- METCHNIKOFF, Remarks on carcinoma and coccidia. — *Brit. Med. Journal*, 1892, n. 1667, p. 1273.
- MICHAUX, De la contagion du cancer. — *Sem. méd.*, n. 29, p. 240.
- MILLER, Ueber die Krebsparasiten bei Carcinoma uteri. — *Cent. f. Bakt. u. Parasit.*, 1894, Bd XV, p. 487, e *Ann. Micrograph.*, 1894, n. 6, p. 282.
- MINGAZZINI, Ricerche sul parassitismo. — *Ricerche del Lab. di Anat. umana*, 1893, vol. III, p. 205.
- MINGAZZINI. — Sul Mollusco contagioso e sul colera dei polli, — *R. Accad. medica di Roma*, 24 giugno 1894.
- MONTGOMERY, Parasite-like Bodies in Cancer. — *Pacific Med. Journ.*, 1892, vol. XXXV, p. 385.
- MONTGOMERY. — Parasite-like bodies in C. *Pacific Med. Journ.* St-Francisco, 189, p. 385.
- MONOD et ARTHAUD, *Revue de Chirurgie*, 1887, in Castueil (loc. cit.).
- MOORE, The antecedent conditions of cancer. — *Brit. Med. Journ.* 1865, in Duplay et Reclus (loc. cit.) — Cfr. anche in Brunon (loc. cit.)
- MORAU, Note sur des injections de sucs de tumeurs épithé-

- liales. — Soc. de Biol. 28 nov. 1891, e Cent. t. path. Anat., 1891 Bd II, p. 868.
- MORAU, Expériences sur les cancers épithéliaux. — Acc. des Sciences, juillet 1893, e Sem. Méd., 1893, p. 325, in Geissler (loc. cit.)
- MORAU, Recherches expérimentales sur la transmission de certains néoplasmes. — Arch. de méd. exp., sept. 1894.
- MORPURGO, Corpi tingibili nei carcinomi. — X Congresso med. internaz, Roma, 1894.
- MULLER Jo., Ueber den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste. — Berlin, 1838.
- MULLER FR., Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. — Zeit. f. klin. Medic., 1889, Bd. XVI, p. 496.
- MULLER W., Ueber celluläre Vorgänge in Geschwülsten. — Virch. Arch., 1892, Bd. CXXX, p. 512.
- NEDOPIL, Carcinom und Infection. — Wien. med. Jahrb., 1883, p. 123, Hf. 1.
- NEISSER, Ueber das Epithelioma (sive Molluscum) contagiosum. — Viertelj. f. Dermat. u. Syph., 1888, Hf. IV, p. 553.
- NEISSER, Discussion über die Psorospermosenlehre — Verh. d. Cong. d. deuts. Dermat. Gesell. zu Leipzig, 1891, p. 94.
- NEISSER, Ueber den gegenwärtigen Stand der Psorospermienlehre. — Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1892, Bd. XXIV, Ergänzungsh., p. 81.
- NEISSER u. EHRMANN, Ueber Psorospermosen. — Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1892, p. 1001.
- NEPVEU, Existence de microcoques et bactéries dans le cancer. — Mémoires de chirurgie, Paris, Delahaye, 1880.
- NEPVEU, Contribution à l'étude des bactéries dans les tumeurs. — Gaz. hebd. de méd. et de Chirurg., 1888, n. 18,

p. 278, e C. R. de l'Accad. des Sciences, 1888, t. 105, n. 18, p. 1302.

NEPVEU, Sur quelques formes cellulaires rares, cellules dites conjuguées dans le cancer. — Congrès d'Oran 1888 e Boll. méd. 1888, in Castueil (loc. cit.).

NEPVEU, Recherches histologiques sur la pathogénie du cancer. — Marseille méd., 1892, et Ann. de l'Ecole de Méd. de Marseille, 192, p. 46.

NEPVEU, Parasites dans le cancer. — Arch. de méd. expér., t. 9, n. 1, 1894.

NICAISE, Revue de Chirurgie, 1883, in Castueil (loc. cit.).

NICHOLLS, Is cancer contagious? — Lancet, 1887, vol. II, p. 1145.

NOBEL, LANG, EHLMANN, Ueber Molluscum contagiosum. — Verh. der Wiener dermat. Gesell. 1893, e Arch. f. Dermat. u. Syphil, 1893, p. 979.

NOCARD, Coccidial tumours from the small intestine of the sheep. — Journ. of Path. and Bact., 1893, vol. 1^o, p. 404.

NOEGGERATH, Beiträge zur Struktur und Entwicklung des Carcinoms. — Wiesbaden, 1892.

NOVINSKY, Zur Frage über die Impfung krebsiger Geschwülste. — Cent. f. d. med. Wissensch, 1876, Bd. XIV. p. 790.

NOVOTNY, Ein Ektoparasit in breiten Condylomen, 1888 (s. l. citato in altri).

ODENIUS, Arch. méd. du Nord, 1881, in Castueil (loc. cit.).

OKOUSHKO, Des microorganismes des tumeurs cancéreuses. — Thèse de doctorat, 1893, St-Pétersbourg.

OBLMACHER, A peculiar nuclear safranin-reaction and its relation to the carcinoma and coccidia question — Journ. Amer. Med. Assoc., 1893, n. 5, p. 111.

OLSHAUSEN (In Parlavecchio, loc. cit.).

- O'NEILL, Report of a case of Paget's Disease. — Brit. Med. Journ., 1891, n. 1581, p. 846.
- OUSKOW, Réponse à quelques questions de clinique d'après les résultats obtenus à la table de dissection. — Arch. d. Scien. biolog., Petersbourg, 1893, t. 11, p. 3.
- PAGET, Lecture on tumours, in Duplay et Reclus. (loc. cit.)
- PAGET (Lancet, 1887, n. 49), Il cancro e le malattie cancerose. — Rif. in Rif. Med., 1888, p. 33. Anno IV.
- PALTAUF, Wien. med. Wochenschr., 1893, n. 37, in Adler. (loc. cit.)
- PARÉ, OEuvres. — Édition Malgaigne, Paris, 1840, t. 1^o, p. 45.
- PARCK, The parasitic theory of the ætiology of carcinoma. — New-York med. Journ., 1893, n. 9, p. 223.
- PARLAVECCHIO, Etiologia, patogenesi e significato biologico dei tumori. — Collezione italiana di letture sulla medicina, serie VI, n. 7, 1892, Roma.
- PATTERSON, in Senn. (loc. cit.)
- PAWLOFF, Zur Frage der sogenannten Psorospermose folliculaire végétante Darier. — Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1893, Ergänzungshefte, p. 195.
- PAWLOWSKY, Ueber parasitäre Zelleinschlüsse in sarkomatösen Gewebe. — Virch. Arch. 1893, Bd. CXXXIII, p. 464.
- PAYNE, On a papular acneiform eruption with colloïd masses resembling those found in Molluscum contagiosum. — Brit. Journ. of Dermatology, 1891, p. 250.
- PERLS, Patologia generale e in Parlavecchio (loc. cit.)
- PERNICE e POLLACI, Ricerche sulle inclusioni cellulari tingibili nei carcinomi. — XI Congr. med. intern., Roma, 1894.
- PERRIN, in Cazin e Duplay. (loc. cit.)
- PETERSEN, Ueber die sogenannten Psorospermien bei der

Darier'schen Krankheit. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., 1893, Bd. XIV, p. 477.

PETROFF, Parasite du sarcome. — Gazette de Botkine, janvier 1894, in Ann. Micrograph, 1894, n. 6, p. 287.

PEYRILHE, Dissertacion academica de cancro. — Paris, 1774, p. 5, parag. 5.

PFEIFFER A., Der Scheurlen'sche Krebsbacillus ein Saprophyt. — Deut. med. Wochenschr., 1888, n. 11, p. 203.

PFEIFFER L., Zeit. f. Hygiene, 1888, Bd. III, p. 3, in Castueil (loc. cit.).

PFEIFFER L., Beiträge sur Kenntniss der pathogenen Gregarinen. — Zeit. f. Hygiene, Bd. V, 1888, p. 3.

PFEIFFER L., Weitere Untersuchungen über Parasiten, ecc. — Correspondenzbl. d. allgem. ärztl. Vereins von Thüringen, 1888, n. 11.

PFEIFFER L., Unsere heutige Kenntniss von den pathogenen Protozen. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., 1890, Bd. VIII, p. 761. (Greffes positives).

PFEIFFER L., Vergleichende Untersuchungen über Schwärmsporen und Dauersporen bei den Coccidieninfectionen und bei Intermittens. — Fortschr. d. Medicin., 1890, Bd. VIII, p. 939.

PFEIFFER L., Die Protozoen als Krankheitserreger I. Aufl., 1890, II. Aufl., 1891, Jena.

PFEIFFER L., Discussion über die Psorospermosenlehre. — Verh. d. Cong. d. Deut. Dermat. Ges. zu Leipzig, 1891, p. 94.

PFEIFFER L., Untersuchungen über den Krebs — Die Zellerkrankungen und die Geschwülstbildungen durch Sporozoen. — Jena, 1893.

PFEIFFER, Les sporozoaires causes de maladies. Arch. de med. exp.

- PFEIFFER L., Ist Carcinom endemisch beeinflusst? — Korrespondenzbl. d. allg. ärztl. Verh. von Thüringen, 1893, n. 12, p. 447.
- PFEIFFER L., Der Parasitismus des Epithelialcarcinoms, ecc. — Cent. f. Bakt. u. Parasit, 1893, Bd. XIV, p. 118.
- PFEIFFER R., Beiträge zur Protozoenforschung, 1 Hf. — Die Coccidienkrankheit der Kaninchen, Berlin, 1892.
- PIANESE, Studi sul cancro. — XI Congr. med. internaz, Roma, 1894.
- PICK, Discussion über die Psorospermosenlehre. — Verh. d. Cong. d. Deut. Dermat. Ges., zu Leipzig, 1891, p. 94.
- PICK, Ueber den Befund von Psorospermien in einem Falle von Paget'scher Krankheit an der Glans Penis. — Prager med. Wochenschr., 1891, p. 282.
- PICK, Ist. das Molluscum Contagiosum contagiös? — Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1892, Bd. XXIV, Ergänzungshefte 1, p. 89.
- PICOT, in Duplay et Reclus (loc. cit.).
- PIFFARD, Psorospermiosis. — Journ. of cut. and genito-urin. dis, Jan. 1891, p. 14.
- PILCHER, Ann. of Surgery, 1885, in Castueil (loc. cit.).
- PILLIET, Sporozoaires parasites de l'homme. — Tribune méd., 11 avril 1889. Théorie clinique de la cachexie C. Progrès méd. 1888.
- PILLIET, Sur quelques formes de dégénérescence épithéliale rappelant les Coccidies. — Tribune méd., 1891, p. 360. — Statistique appliquée à l'étiologie des tumeurs malignes. — Trib. Med. 1897.
- PILLIET, Coccidienähnliche Gebilde in Epitheliomen. Sitzung d. Anat. Gesellsch. zu Paris. — Cent. f. pat. Anat., 1891, Bd. II, p. 760.

- PINNER, Die Krebskrankheit. Ursachen, Wachsthum und Verlauf. Gr. 8°, 30 p. mit Illustr., Berlin, 1888.
- PISENTI, Ueber die parasitäre Natur der Urethritis chronica cystica. — Cent. f. path. Anat., 1893, n. 15, p. 577.
- PITRES et KUNSLER, Sur une psorospermie trouvée dans une humeur pleurétique. — Journ. micrograph, 1884, pl. XII et XIII.
- PLICQUE, Tumeurs chez les animaux. — Rev. chir. 89.
- PLIMMER, A note on parasitic protozoa lately found in cancer. — Brit. med. Journ., 1892, n. 1667, p. 1277.
- PLIMMER, The Rhopalocephalus carcinomatosus. — Journ. of path. and bacter., 1894, n. 4, p. 486.
- PODWYSOZKI, Ueber die Bedeutung der Coccidien in der Pathologie der Leber des Menschen. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., 1889, Bd. VI, p. 41.
- PODWYSOZKI, Studien über Coccidien : I. Ueber das Vorkommen der Coccidien in Hühnereiern im Zusammenhang mit der Frage über die Aetiologie der Psorospermiosis. — Cent. f. path. Anat., 1890, Bd. I, p. 154.
- PODWYSOZKI, Studien über Coccidien : II. Erster Befund von schmarotzenden Sporozoen in Graaf'schen Follikel und im thierschen Ei (beim Kaninchen). — Cent. f. path. Anat., 1892, Bd. III, p. 577.
- PODWYSOZKI, Berichtigung die Careinomeinschlüsse und die Krebsparasiten betreffend. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., 1892, Bd. XII, p. 551.
- PODWYSOZKI, Parasitologisches und Bakteriologisches vom V. Pirogoff'schen Kongresse der russischen Aertze zu St.-Petersburg, 1892 bis 1894. — In Cent. f. Bak. u. Parasit., 1894, Bd. XV, p. 480.
- PODWYSOZKI, Entwicklungsgeschichte des Coccidium ovi-forme im Zusammenhange mit der Lehre von den Krebs-

- parasiten. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., 1894. Bd. XV, p. 481 e Ann. Micrographie Juin 94 n° 6.
- PODWYSOZKI u. SAWTSCHENKO, Ueber Parasitismus bei Carcinomen nebst Beschreibung einiger in den Krebsgeschwülsten schmarotzender Sporozoen. — Cent. f. Bak. u. Parasit., 1892, Bd. XI, p. 491 e seg.
- POLLITZER, Molluscum bodies and polarized light. — Jour. of cutan. and genito-urin. dis. 1891, p. 71.
- POWER D'ARCY, Preliminary note on the experimental production of cancer. — The Journ. of. Path. a. Bacter., June 1893.
- POWER D'ARCY, Some effects of chronic irritation upon living tissues being first steps in a rational study of cancer, — Brit. Med. Journ., 14 oct., 1893.
- POWER D'ARCY, A comparison of the results obtained from inoculation of portions of tissues affected with Paget's Disease and of Coccidia. — The Journ. of Path. a. Bacter., Nov. 1893.
- PORTA, Dei tumori follicolari sebacei. — Milano, 1856.
- POSPELOFF, Die Bedeutung der Coccidien bei den Hautkrankheiten. — Monatsh. f. prakt. Dermatol., 1891, Bd. XII, p. 328.
- PROCHNOW, Bemerkung zur Aetiologie und Therapie des Carcinoms. — Gyógyászat, 1888, n. 31 (ungherese).
- PUGY, in Duplay et Reclus loc. cit.).
- QUÉNU, Traité de chirurgie. — 1890, Paris, t. 1, p. 337.
- QUINQUAUD, in Duplay et Cazin e. Sem. Méd., 1893, n. 42, p. 329.
- RAILLET et LUCET, Typhlite coccidienne chez des poulets. — Bull. de la Soc. Cent. de Méd. vétér., t. LV, p. 616.
- RAPPIN, Recherches sur l'étiologie des tumeurs malignes. — Nantes, 1887.
- Marie,

- RAPPIN, Sur le microbe du carcinome. — C. R. de la Soc. de Biol. 1887, n. 40, p. 756. Gazette médicale de Nantes 1890.
- RAYMOND, Origine Epith. a natur paras. du C. Gaz. Hop. de 1889.
- REBULET et GUELLIOT, Du caractère infectieux et contagieux du cancer. — Normandie méd., 1891, p. 357, ed in Brunon (loc. cit.).
- REINBACH, Ueber das Verhalten der Leukocyten bei malignen Tumoren. — Langenbeck's Arch., 1893, Bd. XLVI, p. 486.
- REINCKE, Virch. Arch., Bd. 51, in Geissler (loc. cit.).
- REMAK, Muller's Arch., 1852, in Castueil (loc. cit.).
- REMAK, 1854, in Durante (loc. cit.).
- REMAK, Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere. — Berlin, 1858.
- REMY et VANDERLINDEN, Psorospermose du sein ou maladie de Paget. — Ann. de la Soc. de méd. de Gand, 1890, p. 244.
- REVERDIN, in Durante (loc. cit.).
- RIBBERT, Ueber Einschlüsse im Epithel bei Carcinomen. — Deut. med. Wochenschr., 1891.
- RIBBERT, Neuere Arbeiten zur Aetiologie der Carcinome. — Deut. med. Wochenschr., 1891, n. 1, p. 15.
- RIBBERT, Die neuere Untersuchungen über Krebsparasiten. — Deut. med. Wochens., 1894, p. 339, n. 15.
- RICARD, in Castueil, p. 34 (loc. cit.).
- RICHTER, Ueber Lupus-Carcinom. — Vierteljahrsb. f. Dermat. u. Syph., 1888, n. 1, p. 69.
- RINNE, XVIII^e Congrès de la Soc. allem. de chirurg., avril, 1889, Berlin, in Cazin (loc. cit.).
- RIVOLTA, in Podwyssozki (loc. cit.).
- RITSCH, Ueber Molluscum contagiosum. — Nord mediciniskt arkiv, 1892, Bd. XXIV, in Török (Monasth. f. prakt. Dermat. 1892).

- ROBIN, 1895, in Durante (loc. cit.).
- ROBIN, Diction. Nysten. Art. Cancer. 1865, in Castueil (loc. cit.).
- ROBIN, Journ. de l'Anat. et de la physiol. norm. et patholog., 1874, in Castueil (loc. cit.).
- ROGOWITSCH, in Kurloff (loc. cit.).
- ROHRER, Das primäre Nierencarcinom. — Zürich, 1877.
- ROLLET, Ueber Elementartheile und Gewebe und deren Untersuchungen. — Gratz, 1871, p. 117.
- ROSENBERG, Ein Befund von Psorospermien im Herzmuskel des Menschen. — Zeit. f. Hyg., 1892, Bd. XI, p. 435.
- ROSENTHAL, Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen in Geschwülsten namentlich Carcinomen mit besonderer Berücksichtigung des Scheurlen'sche Carcinombacillus. — Zeit. f. Hyg., 1888, Bd. V. p. 161.
- ROSSI, I corpuscoli-fucsina di W. Russell. — Rif. Med. 1893, p. 260, anno IX.
- ROUGET, 1850 in Durante (loc. cit.).
- ROUX, Revue gén. de clin. et de therap., 1871, in Castueil (loc. cit.), p. 24.
- RUFFER, A second note on parasitic protozoa in cancerous tumours. — Brit. med. Journ. 5 nov. 1892, p. 993. J. Path et Bakt, Edinburg, 9.
- RUFFER, Recent researches on protozoa and disease. — Brit. med., Journ. 1893, okt, p. 825.
- RUFFER Parassiti del cancro (in francese). — XI Cong. med. intern., Roma, 1894.
- RUFFER and PLIMMER, Sur le mode de reproduction des parasites du cancer. — C. R. de la Soc. de Biol., 1893, t. CXVI, p. 836.
- RUFFER and PLIMMER, Further researches on some parasitic

protozoa found in cancerous tumours. — Journ. of path. and bacter., 1893, vol. 1^o, p. 395.

RUFFER and PLIMMER, Further researches on some parasitic protozoa found in cancerous tumours. — Journ. of path. and bacter., 1893, vol. II, p. 1.

RUFFER and WOLKER, Preliminary note on some parasitic protozoa found in cancerous tumours. — Brit. Med. Journ., 1892, vol. II, 16 juillet, p. 113.

RUFFER and WALKER, On some parasitic protozoa found in cancerous tumours. — Journ. of path. and bacter., october 1892.

RUSSELL, The characteristic organism of cancer. — Brit. med. Journ., n. 1562, 1890, p. 1297.

RUSSELL, Abstract of an address on the characteristic organism of cancer. — Lancet, vol. II, 1890, p. 1259. Sem. med. 1890.

RUSSELL, Die Mikroorganismen des Carcinoms. — Wien. med. Blätter, 1891, n. 1, p. 4.

SABATIER, Dangers de la greffe des éléments cancéreux pendant l'extirpation des tumeurs malignes. — Cong. franc. de Chirurg., Paris 1888, p. 287.

SACHSEN, 19. Jahresbericht über das Medicinalwesen, p. 45, in Stemmer (loc. cit.).

SALLE, Etiologie de la carcinose. — Thèse de Paris, 1877.

SALTINI, La Clinica chirurgica di Modena nel triennio 1875-76-77, Modena, 1887, fasc. 2 e 3.

SALZER, Sammlung med. Schriften, 1890. — (Citato in altri).

SAN FELICE, Action pathogène de Levures. C, f. Backl, 21 mai 95.

SANARELLI, Atre ricerche batteriologiche sul carcinoma. — Bollett. della sez. cultori di scienze mediche, Siena, 1888, n. 7, p. 282.

SANQUIRICO, Seguito delle ricerche batteriologiche sul cancro.

- Bollet. sez. cultori scienze mediche, Siena, 1888, n. 3, p. 85.
- SANQUIRICO, Sul così detto bacillo del cancro. — Bollet. sez. cultori scienze mediche, Siena, 1888, n. 8, p. 294.
- SANQUIRICO, Il cancro e la teoria parassitaria. — Riv. clin. arch. ital. clin. med., 1890, Punt. III, p. 425.
- SAPPEY, in Duplay et Reclus (loc. cit.).
- SAWTSCHENKO, Ueber Sporozoen in Krebsgeschwülsten. — Wratsch, 1892, n. 17 et 18, p. 422.
- SAWTSCHENKO, Weitere Untersuchungen über schmarotzende Sporozoen in den Krebsgeschwülsten. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., 1892, Bd XII, p. 17.
- SAWTSCHENKO, Weitere Untersuchungen über die Krebsparasiten. — In Cent. f. Bakt. u. Parasit., 1894, Bd. XV, p. 485.
- SAXTORPH, Om cancer dens histogenese og aetiologi. — Med. aarsskr., 1882, p. 191.
- SCARPA, Memoria sullo scirro e sul cancro. — Opere varie, Parte IV, Firenze, 1858, p. 74.
- SCHERER, Zur Lehre von den bösartigen Geschwülsten der Lymphendrüsen. — Mitt. a. der Tübinger Poliklinik, p. 218, in Reinbach (loc. cit.).
- SCHEURLLEN, Ueber die Aetiologie des Carcinoms. — Deut. med. Wochenschr., 1887, n. 48, p. 1033.
- SCHEURLLEN, Zur Carcinomfrage. — Deut. med. Wochenschr., 1888, n. 30, p. 517.
- SCHILD, in Castueil. p. 41 (loc. cit.).
- SCHILL, Ueber den regelmässigen Befund von Doppelpunktaböhen in carcinomatösen und sarcomatösen Geweben. — Deut. med. Wochenschr., 1887, n. 48, p. 1034.
- SCHLEICH, Infektion und Geschwülstbildung. — Deut. med. Wochenschr., 1891, n. 3.

SCHIMMELBUSCH, Ueber multiples Auftreten primärer Carcinome
— Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 39, p. 860, in Fortsch. d.
Medicin., 1890, p. 830.

SCHIMMELBUSCH, Referat über Adamkiewicz's Krebsarbeit. —
Fortschr. d. Medicin., 1893. n. 9.

SCHIMMELBUSCH, Erwiderung auf die Bemerkung des Herrn
Prof. Adamkiewicz in n. 12 der Fortsch. d. Medicin. —
Fortschr. d. Medicin, 1893, n. 13.

SCHRÖDER, in Durante (loc. cit.).

SCHRON, Tuberculosi e coccidiosi nell'uomo. — XI Cong.
med. internaz. Roma, 1894.

SCHUCHARDT, Mittheilungen über das häufigere Vorkommen
von Krebs in gewissen Gegenden und über die Aetiologie
desselben. — Korrespbt. d. allg. ärztl. Vereins v. Thürin-
gen, 1894, n. 2, p. 62.

SCHUTZ, Mikroskopische Carcinombefunde — Frankfurt
a/M, 1891.

SCHUTZ, Ueber die Protozoen und coccidienartigen Mikroor-
ganismen in Krebszellen. — Münch. med. Wochenschr.,
1890, n. 35, p. 607.

SCHUTZ, Der heutige Stand der Krebsfrage von Dr J. E. Albert.
Deut. med. Zeitg., 1891, n. 5, p. 51.

SCHWENINGER, Moniteur Méd., 1890.

SCHWIMMER, Psorospermiosis cutanea vegetana. — Arch. f.
Dermat. u. Syphil., 1892, Bd. 24. Ergänzungshette, p. 76.

SENGER, Studien zur Aetiologie des Carcinoms. — Berl. klin.
Wochenschr., 1888, n. 10, p. 185.

SENN, Batteriologia chirurgica. — Trad. Roncali, Roma, 1893,
pag. 264 e in Cazin (loc. cit.).

SGROSSO, Contributione alla morfologia ed alla struttura dei
tumori epibulbari con speciale riguardo alle inclusioni

parassitarie intra ed extracellulari. — Ann. di Oftalmologia, ann XXI. fasc. 10, 1892.

SHATTOCK, in Cazin. (loc. cit.).

SHATTOCK and BALLANCE, A short record of work done on for considering cancer during the last few years. — Brit. Med. Jour., 1890, v. 1^o, p. 563.

SHATTOCK and BALLANCE, An exposition of the reasons for considering cancer to be an infective disease. — Transact. of the sevent (VII) Int. Cong. of Hygiene, Londres, 1892, v. II, p. 70.

SIBLEY, Psorospermia in relation to tumour formation. — Path. soc. of London Brit. Med. Journ., 1890, n. 1534, p. 1193.

SIBLEY, The non-contagiousness of cancer. — Brit. Med. Journ., n. 1562, p. 1297, 1890.

SIEGEL, RUETE und ENOCH, Deut. med. Wochenschr., 1893, p. 29 e 547, in Stroebe. (loc. cit.).

SIEGENBECK VON HEUKELOM, Ueber intracelluläre Gebilde bei Carcinomen. — Cent. f. allg. Path. u. path. Anat., 1890, Bd. 1, n. 22 e X Cong. Int. Med., 1891. Berlin.

SIEGERT, Zur Aetiologie des primären Gallenblasencarcinoms. — Virch. Arch., 1893, Bd. 132.

SILVESTRINI e RIVOLTA, Giorn. d'anat. fisiol. — Pisa, 1873, in Castueil, p. 76 (loc. cit.).

MILCOCK, Parasitismus by psorospermis. — Lancet, 1889, vol. II, p. 1278.

SIPPEL, Ueberimpfung des Carcinoms auf gesunde Körperstellen der Erkrankten. — Cent. f. Gynäkologie, 1894, p. 88.

SJÖBRING, Ein parasitärer protozoenartiger Organismus in Carcinomen. — Fortsch. d. Medicin., 1890, Bd. VIII, p. 529 (4 Tav.).

SLADE, Sporozoa and Carcinoma. — Amer. Journ. of. the Med. Sc., 1894, n. 267, p. 121.

SNOW, A treatise practical and theoretic on cancers and the cancers process. — London, 1893.

SNOW, The so called “ parasitic protozoa,, of mammary carcinoma. — Lancet, 1893, p. 1182.

SOUDAKEWITCH, Recherches sur le parasitisme intracellulaire et intranucléaire chez l’homme. — Ann. de l’Inst. Pasteur, 1892, t. VI. p. 145.

SOUDAKEWITCH, Parasitisme intracellulaire des néoplasies cancéreuses. — Ann. de l’Inst. Pasteur, 1892, t. VI, p. 545.

SOUDAKEWITCH, Ueber Metachromasie der in den Krebszellen schmarotzenden Sporozoen. — Cent. f. Bakt. u. Parasit., 1892, n. 25, p. 622.

SOUDAKEWITCH, Ueber Erscheinungen der Metachromasie welche von den in Carcinomzellen parasitirenden Sporozoen manifestirt werden. — Cent. f. Bakt. u. Parasit, 1893, Bd. XIII, p. 451.

SOUDAKEWITCH, Ueber Krebsparasiten. — Wratsch, 1893, n. 6, p. 145.

SOREL, Du cancer en Normandie. Le cancer se transmet-il par l’habitation et par l’eau? — Normandie méd., 1890, p. 385 e in Brunon (loc. cit.).

SPENCER-WELLS, Il cancro e le malattie cancerose. — Brit. Med. Journ., 1888; In Rif. Med. 1889, p. 187. Anno V. Soot in cells of chimney-sweeds’ Lann. Lancet, 1890.

SPIEGELBERG, in Castueil, p. 34 (loc. cit.).

STANZIALE, Contributo sperimentale anatomo-patologico e batteriologico allo studio del mollusco contagioso di Bateman. — Giorn. internaz. di scienze mediche, 1890, n. 9, p. 321.

STEINHAUS, Cytophagus tritonis eine in den Darmepithel-

- zellen parasitisch lebende Coccidie. — Cent. f. Bakt. u. Parasit.
- STEINHAUS, Karyophagus Salamandrae eine in den Darmepithelzellkernen parasitische lebende Coccidie. — Virch. Arch., 1889, Bd. CXV, p. 176.
- STEINHAUS, Ueber parasitäre Einschlüsse in den Pankreaszellen der Amphibien. — Ziegler's Beiträge, 1890, Bd. VII, p. 365.
- STEINHAUS, Ueber Carcinomeinschlüsse. — Virch. Arch., 1891, Bd. CXXVI, p. 533.
- STEINHAUS, Verh. d. X. Int. Cong., Berlin, 1891, Bd. II, p. 117.
- STEINHAUS, Weitere Beobachtungen über Carcinomeinschlüsse. — Virch. Arch., 1892, Bd. CXXVII, p. 175.
- STEINHAUS, Bemerkungen zum Aufsätze « Ueber Carcinom » Dr Karg in der Zeits. f. Chirurgie, Bd. XXXIV. — Cent. f. path. Anat., 1892, p. 900.
- STEINHAUS, Ueber abnorme Einschlüsse in den Zellkernen menschlicher Gewebe. — Cent. f. path. Anat. 1894, Bd. II, pag. 503.
- STELWAGON, Molluscum contagiosum. — Med. rec. ord., 1888, vol. II. p. 355.
- STEMMER, Zusammenstellung des jetzigen Standes der Frage über die Aetiologie des Krebses. — Gr. 8°, p. 34, Jena, 1889 e Jahr, ü. d. Fortschr. u. a. d. Gebiete f. Hygiene, 1890, Bd. XXII, p. 252.
- STEVEN and BROWN, On the so-called « parasitic protozoa » of cancer. — Journ. of. Path. a. Bacter, 1893, Bd. II, p. 26.
- STICH, in Duplay et Reclus, p. 397 e seg.
- STIMMER, in Podwyssozki u. Sawtschenko (loc. cit.).
- STRAUER, Systematische Blutuntersuchungen bei Schwind-Marie

- süchtigen und Krebskranken. — Zeit. f. klin. Med., XXIV, Hf. 3 u. 4.
- STROEBE, Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms. — Cent. f. path. Anat. 1891, n. 10 n. 11.
- STROEBE, Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. — Ziegler's Beiträge, 1892, Bd. XI, pag. 1.
- STROEBE, Ueber Vorkommen und Bedeutung der asymmetrischen Karyokinese. — Ziegler's Beiträge, 1893, Bd. XIV, p. 154.
- STROEBE, Die Parasitären Sporozoen in ihren Beziehungen zur menschlichen Pathologie insbesondere zur Histogenese und Aetiologie des Carcinoms. — Cent. f. allg. Path. u. path. Anat., 1894, Bd. V, p. 11.
- SUTTON, in Duplay et Reclus, p. 397 e seg. (loc. cit.).
- SUTTON, Cysten in der menschlichen Ureterschleimhaut durch Coccidien bedingt. — Lancet, 1889, p. 1278.
- TALAMON, Nature parasitaire du cancer, Médecine moderne, 1889-90, p. 618.
- TARNOWSKY, Paget's Disease. — Wratsch, 1891, n. 6, p. 183.
- TAYLOR, The etiology of chancroid. — Medical News, 1891, vol. II, p. 643.
- THIERSCH, in Durante (loc. cit.).
- THIN, Paget's Disease. — Brit. med. Journ., 1891, vol. I, p. 1071.
- ТНОМА, Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome. — Fortschr. d. med., 1889, Bd. VII, p. 413.
- THORN, Zur Infektiosität des Carcinoms. — Cent. f. Gynäkologie, 1894, n. 10, p. 228.
- TILANUS, Untersuchungen über die Uebertragbarkeit des Carcinoms. — Cent. f. med. Wissensch., Bd. XXVIII, p.

- 141 e Weekbl. vann het Neder. Tijdskr. voor Geneeskunde 1889, Bd. II, n. 22, in Stemmer (loc. cit.).
- TOISON, Note sur la présence de corpuscules pararasitaires oviformes dans un fibro-sarcome avec myélopaxes du maxillaire supérieur. — C. R. de la Soc. de Biol., 1890, n. 28, p. 499.
- TOMMASOLI, Ueber einen Fall von Epithelioma verrucosum abortivum, nebst einem Beitrage zum Studium der Psorospermosen. — Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1894, n. 1, p. 49.
- TÖRÖK, Die neueren Arbeiten über die Carcinome der Haut. — Monatsh. f. prakt. Dermatol., 1892, Bd. XV, p. 112.
- TÖRÖK, Die protozoenartigen Gebilde des Carcinoms und der Paget'schen Krankheit, — Monatsh. f. prakt. Dermatol., 1893, Bd. XVI, n. 5, p. 209.
- TÖRÖK, Etiologia del cancro. — Congr. Intern. di Igiene e Demografia, Buda-Pest, 1894, 2-8 settembre.
- TÖRÖK u. TOMMASOLI, Ein Beitrag zur Kenntniss des sogenannten Epithelioma contagiosum. — Gyógyászat, 1889, n. 43. — In Rif. Med., 1889, Anno V, p. 1118.
- TÖRÖK u. TOMMASOLI, Ueber das Wesen des Epithelioma contagiosum. — Monatsh. f. prakt. Dermatol., 1890, Bd. I, p. 457.
- TÖRÖK u. TOMMASOLI, Au sujet de la correspondance de M. le Dr Darier intitulée « à propos d'un nouveau cas de psorose folliculaire végétante ». — Ann. de Derm. et Syphil., 1890, p. 458.
- TÖRÖK u. TOMMASOLI, Discussion über die Psorospermosenlehre. — Verhand. d. Cong. d. Deut. Dermat. Ges. zu Leipzig, 1891, p. 94.
- TOUTON, Discussion über die Psorospermosenlehre. — Verh. d. Deut. Dermat. Ges. zu Leipsig, 1891. Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1892, Ergänzungsheft I, p. 94.

- TOUTON, Ein durch Arsen geheilter Fall von sogenannter Hautsarkomatose, etc. Protozoenähnliche Gebilde in den Hauttumoren. — Mün. med. Wochenschr., 1893, n. 2 e 3.
- TOUTON, Ueber Russell'sche Fuchsininkoperchen und Goldmann'sche Kugeln. — Virch. Arch., 1893. Bd. CXXXII.
- TRASBOT, Études sur les tumeurs.
- TRUMPP, Ueber saprophyte Schimmelpilze im Brustkrebs, inaug. Dissert., München, 1889.
- TSCHAFCHANINE, in Miller (loc. cit.).
- TULPIUS, Observationes medicae, lib. IV, cap. VIII, Amsterdam, 1672.
- TURAZZA, Sul bacillo del cancro. — Gazz. degli Ospedali, 1888, n. 11, p. 81.
- UNNA, Zur Kenntniss der hyalinen Degeneration der Carcinomepithelien. — Dermat. Zeit., 1894, Bd. 1, p. 28.
- VAN DEN CORPUT, Acad. med. Belg. 1883.
- VALENTIN, in Cazin (loc. cit.).
- VEDELER, Sarkomsporoz, c. f. Bakl. 94, p. 849.
- VELPEAU, Traité des maladies du sein. — Paris, 1858, p. 510.
- VERNEUIL, (1854), in Durante (loc. cit.).
- VERNEUIL, Diathèse néoplasique, étude étiologique. — Revue Scient., Paris, 1884, p. 257.
- VERNEUIL, Propriétés pathogènes des microbes renfermés dans les tumeurs malignes. — Rev. de Chirurg. n. 10, 1889, p. 794: C. R. de l'Acc. des Sc., 1889, t. 109, p. 349.
- VIALLETON, Uebertragung des Krebsgiftes. — In Deut. med. Wochenschr., 1893, n. 40, p. 984.
- VIGUES, Contributions à l'étude de l'étiologie du cancer. — Thèse de Paris, 1893.
- VILLEMIN, Moniteur Méd., 1890, in Cazin (loc. cit.)

- VINCENT, Les psorospermies dans l'épithélioma pavimenteux.
— Ann. micrograph., 1890, t. III, p. 105.
- VINCENT, Sur la présence d'éléments semblables aux psorospermies dans l'épithélioma pavimenteux. — C. R. de la Soc. de Biol., 1890, p. 121, e Ann. micrograph., 1890, p. 486. Sem. méd. 90, p. 77.
- VIRCHOW, Die krankhaften Geschwülste, in Durante (loc. cit.)
- VIRCHOW, Primäre Cancroid in ter Tibia, in Durante (loc. cit.)
- VIRCHOW, Cellularpathologie. — Berlin, 1871, p. 442.
- VIRCHOW, Die Entwicklungsgeschichte des Krebses. — Arch. f. path. Anat., Bd. 1, p. 24. Arch. de Virchow, Bd. I, 184, 594, 203, 227
- VIRCHOW, Die Zellenbildung beim Krebs. — Virch., Arch., Bd. 1, pag. 107, 130, 483, also Bd. III, p. 197.
- VIRCHOW, Contributi critici all'etiologia del carcinoma. — LXI Cong. Med. e Nat. tedeschi. Colonia, sett. 1888, in Rif Med. 1888, p. 1493.
- VIRCHOW, Bemerkungen über die Carcinomzellen-Einschlüsse. — Virch. Arch., 1892, Bd. CXXVII, p. 1888.
- VOGEL, in Cazin (loc. cit.)
- WAGNER, Zur Colloid-Metamorphose der Zellen. — Arch. f. physiol. Heilkunde, 1856.
- WALDEYER, 1872, in Durante (loc. cit.)
- WALSHE, The Cyclopedia of pratical surgery, 1861.
- WARRASSE, Are the parasitic theories of the etiology of carcinoma teneable? — Brooklyn med. Journ. 1894, p. 145.
- WASSILIEFI Prog. Med. 21 avril 1894.
- WARREN, The parasitic origin of cancer. — Bosson med. a. surg. Journ., 1891, n. 3. p. 53.
- WASIBLEWSKI V.. Herpes zoster und seine Einreihung unter die Infectiouskrankheiten. — Cent. f. path. Anat. 1893, Bd IX, p. 71.

WEBB, The etiology of cancer. — Birmingham med. Rev., 1892, p. 342.

WEBER (1827), in Durante (loc. cit.) — W. pure in Cazin (loc. cit.) et C. f. chir. 89, t. 89, t. XIX, p. 12.

WEHR, Weitere Mittheilungen über die positiven Ergebnisse der Carcinome. Ueber Impfungen von Hund auf Hund. — auf Hund. — Arch. f. klin. Chirurg. 1889, Bd. XXXIX, p. 226, e in Stemmer (loc. cit.).

WEST, in Duplay et Reclus. (loc. cit.).

WICKHAM, Contribution à l'étude des psorospermoses cutanées et de certaines formes de cancer. — Paris, 1890.

WICKHAM, Maladie de peau dite maladie de Paget. — Thèse de Paris, 1860, p. 160, e Ann. Dermat. et Syph., 1890, p. 455.

WICKHAM, Anatomie pathologique et nature de la maladie de Paget. — Arch. de Méd. exper, 1890, p. 455.

WILE, The pathogenesis of secondary tumours. — Med. times, Philadelphia, August, 1881, p. 734.

WILCH, in Ruffer and Walker (loc. cit.).

WILLIAMS, Cancer hospitat Brumpton. — Brit. med. Journ., 1884, in Duplay et Reclus (loc. cit.).

WILLIAMS, Remarks on the pathogeny of cancer, with special reference to the microbe theory. — Lancet. 1891, vol. II, p. 606.

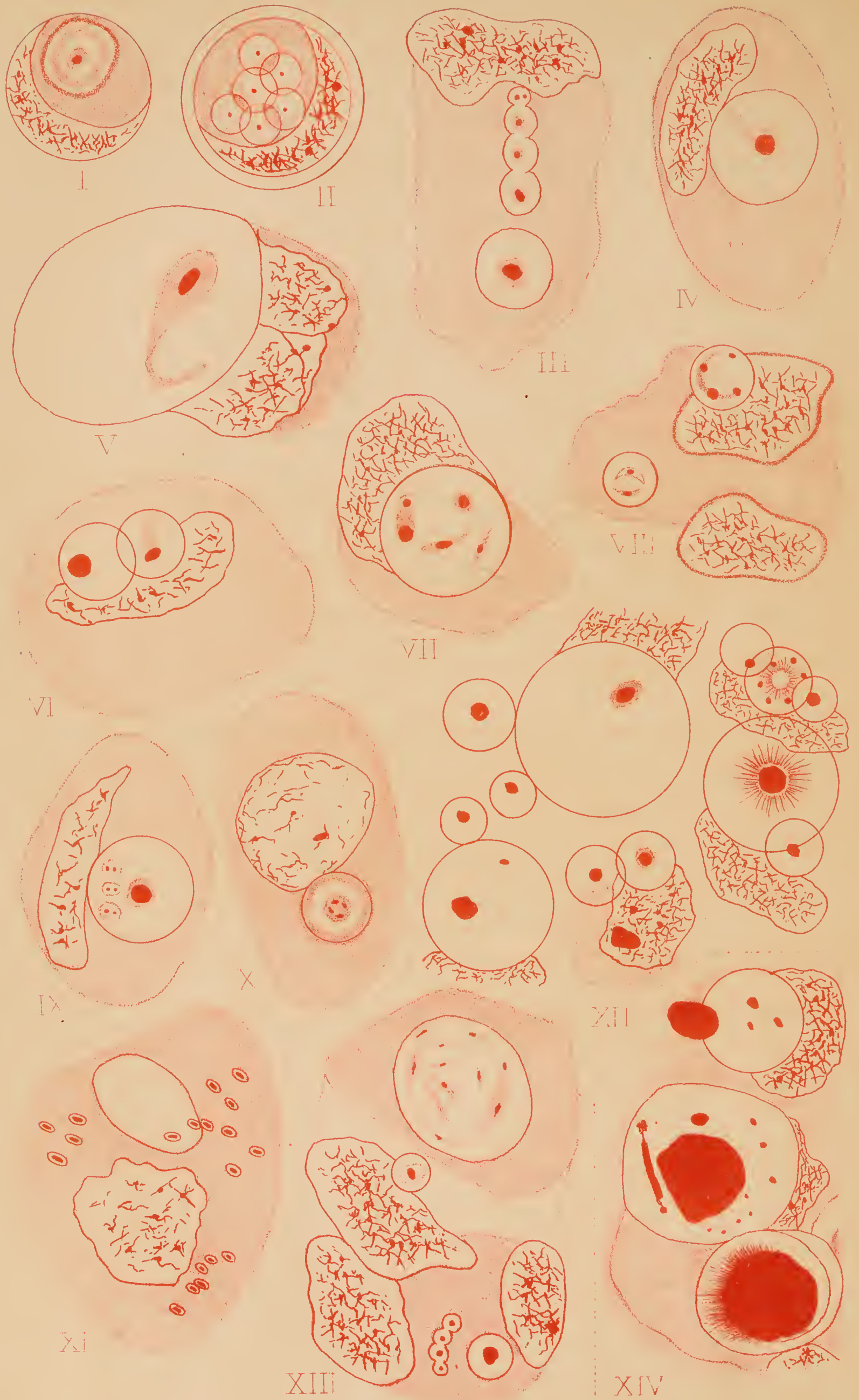
WINOGRADOW, in Miller (loc. cit.).

WITHE, Keratosis follicularis. — Journal of. cutan. and gen. urin. disease, 1890, p. 459.

WOODHEAD, The Morton lecture of cancer and cancerous diseases. — Brit. Med. Journ., 1892, vol. I, p. 954.

WRIGHT, The pathogenic sporozoa. — Formal opening of the biological Department of the University of Toronto, Déc. 1889.

- WYSS, in Cazin (loc. cit.).
- ZAHN, Beiträge zur Aetiologie der Epithelialkrebse.
- ZAHN, Virch. Arch. 1889. Bd. 117, p. 209.
- ZAHN, Sur les tumeurs des tissus implantés dans l'organisme. Congrès périod. intern. des sc. méd. Genève, 1877, p. 658.
- ZELENEFF, Fall von Darier's Psorospermiosis. — Wratsch, 1891, n. 12, p. 318.
- ZENKER, Contributi critici all'etiologia del carcinoma. — LXI Cong. med. e nat. tedeschi. Colonia sett. 1888, in Rif. Med. 1888, p. 1493.
- ZIEGLER, Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen. — Intern. Festschr. f. R. Virchow, Bd. II, 1891.
- ZIEGLER, Lehrbuch der allgemeinen path. Anatomie, Epithelioma contagiosum, p. 618.
- ZIEGLER, Bemerkungen zu der Abhandlung von Dr. Hanse-
mann "Kritische Bemerkungen über die Aetiologie der
Carcinome" — Berl. klin. Wochenschr., n. 4. pag. 102.
-



Dr A. Marie del.

V. Rousse! lith.

EXPLICATION DES FIGURES

- FIG. I. — Epithélioma de la mamelle. — Flemming; Ziehl. (Obj Immersion. Leitz. Ocul. 4.) Vacuole à double contour avec son corpuscule parasitaire.
- FIG. II. — Epithélioma de la mamelle. — Plusieurs vacuoles ayant repoussé le noyau.
- FIG. III. — Epithélioma de la Parotide. — Flemming, Gram. Division du Parasite.
- FIG. IV et V. — Epithélioma de la mamelle. — Flemming, Magentaroth. Corps falciforme.
- FIG. VI. — Epithélioma de la mamelle. — Sublimé; Biondi. Corpuscules falciformes et arrondis.
- FIG. VII. — Epithélioma de la mamelle. — Flemming; Safranine. Corpuscule falciforme en train de se diviser.
- FIG. VIII. — Epithélioma. — Flemming; Magentaroth. Corps en croissant.
- FIG. IX. — Epithélioma. — Flemming; Corpuscules arrondis divisés. Vacuoles de division.
- FIG. X. — Epithélioma du sein. — Flemming; Ziehl. Division du corpuscule.
- FIG. XI. — Epithélioma de la Parotide. — Sublimé; Ziehl. Emigration hors de la vacuole des corpuscules.
- FIG. XII. — Epithélioma de la Parotide. — Sublimé; Safranine. Nombreuses vacuoles intraprotopl.
- FIG. XIII. — Epithélioma de la mamelle. — Flemming; Gram. Divisions vacuolaires.
- FIG. XIV. — Epithélioma de la mamelle. — Flemming. Magentaroth. Dégénérescence muqueuse.
-

Abbeville. — Imprimerie A. RETAUX
